

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1976

N° 270

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

**Etude de l'Hypotension Orthostatique
Dans les Affections Dégénératives du Névrase
Du Type Shy-Drager
Elaboration d'un Protocole D'examen du Système
Nerveux Autonome à Propos de 3 Observations.**

par

M. Jack TARTIERE

Né le 14 Avril 1948 à CAEN - 14 -

Présentée et Soutenue Publiquement le ... **21 JAN. 1976** ...

Président M, le Professeur, OLIVIER.

S.P.E.P.S.C.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1976

N° _____

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

**Etude de l'Hypotension Orthostatique
Dans les Affections Dégénératives du Névrase
Du Type Shy-Drager
Elaboration d'un Protocole D'examen du Système
Nerveux Autonome à Propos de 3 Observations.**

par

M. Jack TARTIERE

Né le 14 Avril 1948 à CAEN - 14 -

Présentée et Soutenue Publiquement le

Président.M, le Professeur, OLIVIER.

S.P.E.P.S.C.

FACULTY OF MEDICINE OF COPENHAGEN

1912

1912

THESE

DOCTORAL MEDICINE

1912



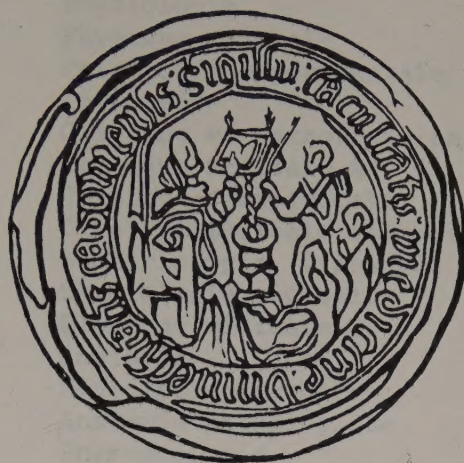
AT THE TYPE

1912

1912

1912

1912



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVRARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
le	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique. Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
me	LECACHEUX	Maladies infectieuses
	LECHEVALIER	Neurologie
	LECOQ	Ophtalmologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	VERWAERDE	Thérapeutique
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

Bien modeste témoignage de ma profonde affection
et de ma gratitude.

A MA FEMME, A MON FILS

Avec tout mon amour.

A NICOLE, PIERRE, ERIC et CHARLOTTE

Avec toute mon affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLIVIER,

Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'assurance
de notre profond respect et la preuve de notre
déférence.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ LECHEVALIER

Vous avez su nous faire bénéficier de votre expérience et nous guider par la justesse de vos remarques et de vos conseils dans la rédaction de cette thèse.

Soyez assurés de notre respectueuse admiration et de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J.C. POTIER

Qui nous a fait le grand honneur d'examiner cette thèse et nous a guidé de ses conseils tout au long de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici tous nos remerciements et l'expression de notre respectueuse admiration.

À MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ QUESNEL

Nous le remercions d'avoir bien voulu siéger dans
ce Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MORIN

Nous le remercions pour la qualité d'un enseignement
qui nous a été si profitable.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLA

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BAZIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE POTTIER M.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTTEMENT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MOULIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VERWAERDE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNANDEZ

qui m'ont aidé au cours de ce travail.

En témoignage de ma reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOUCAULT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MULLER

MADAME LE PROFESSEUR AGREGE LECACHEUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMENAGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR PHELINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LOYAU

Soyez assurés de notre respectueuse
admiration et de notre gratitude.

- ETUDE DE L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE DANS LES AFFECTIONS DEGENERATIVES DU NEVRAXE DE TYPE SHY-DRAGER.
- ELABORATION D'UN PROTOCOLE D'EXAMEN DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS.

I N T R O D U C T I O N

Depuis cinq decennies, l'attention est attirée sur un trouble particulier de la régulation de la pression artérielle. Il s'agit de sujets dont la tension, normale en clinostatisme, s'effondre lorsqu'ils se lèvent ou restent debout un certain temps.

Cette hypotension orthostatique s'accompagne de troubles fonctionnels qui vont du simple malaise à la syncope la plus brutale avec des variations de la fréquence cardiaque, fonction de l'existence d'une forme dite "asympathicotonique" ou "hypersympathicotonique".

L'enquête clinique et paraclinique permet de plus en plus souvent maintenant de retrouver une étiologie mais, dans certains cas, et nous les étudierons de façon plus approfondie, on ne retrouve aucune cause apparente. Ces dernières formes sont regroupées sous le thème "d'hypotension orthostatique dite "idiopathique".

Cependant, nous avons essayé de définir un ensemble d'épreuves qui permet d'étudier le fonctionnement du système autonome et de mettre en évidence ses défaillances. Ensuite, nous avons donné les épreuves qui permettent de situer le siège de la rupture de l'arc reflexe régulateur de la pression artérielle.

Personnellement, nous avons observé 4 sujets atteints d'hypotension orthostatique (3 malades atteints d'un syndrome neurologique complexe de type Shy Drager, un malade atteint d'épithélioma bronchique que nous rapportons à titre indicatif pour le protocole d'étude, bien que la pathologie se discute). Nous avons pu, sous la conduite de nos maîtres, Monsieur LECHEVALIER et Monsieur POTIER, effectuer le protocole d'étude du système nerveux autonome sur ces patients.

Après quelques mots d'historique et de définition, nous décrirons le protocole d'Etude du Système Nerveux Autonome, puis nous rapporterons les quatre observations d'hypotension orthostatique. La deuxième partie comportera

un essai de classification des hypotensions orthostatiques secondaires et essentielles puis une étude approfondie des hypotensions orthostatiques dites "idiopathiques" comprenant la forme particulière de SHY et DRAGER.

Une troisième partie comportera la discussion de nos observations dans le cadre des hypotensions orthostatiques.

Enfin, nous avons adjoint une annexe comportant les principales observations cliniques et histopathologiques avec des tableaux récapitulatifs relatifs aux hypotensions orthostatiques dites "idiopathiques".

HISTORIQUE

Il faut attendre le XIXème siècle pour trouver, dans la littérature, mention de troubles pouvant être mis sur le compte d'une hypotension posturale. Avant même que l'on sache mesurer la tension, PIORRY signale, en 1826, la syncope orthostatique des sujets venant de faire une hémorragie et reproduit expérimentalement le phénomène sur l'animal. En 1868, ADDISON décrit, dans la troisième observation de la maladie qui porte son nom, une scène clinique d'une netteté telle qu'on peut affirmer rétrospectivement l'hypotension orthostatique.

Il faut attendre 1913 pour que l'on commence à rattacher ces faits cliniques à des variations tensionnelles objectives. CRAMPTON en 1913, signale qu'il y a des sujets dont la tension diminue, en position debout, de 40 à 50 mm Hg, en même temps que survient parfois une syncope par "anémie cérébrale". L'essentiel du sujet est exposé dans ces quelques mots, mais l'auteur n'en dit pas plus long.

Aussi, il est indiscutable que le premier cas réellement valable est celui de BABINSKI et LAUBRY, dont ce dernier résume l'histoire dans ses leçons de séméiologie cardio-vasculaire en 1924 :

Ce patient présentait toute une série de troubles de la démarche et de la station debout, qui l'auraient fait passer pour un pithiatique si l'examen n'avait montré que la tension, normale en décubitus, s'abaissait de 7 cms en orthostatisme. Lorsque les américains, BRADBURY et EGGLESTON en 1925, eurent publié leurs articles, LAUBRY et DOUMER en 1932, donnèrent davantage de détails sur le cas précédent, en l'accompagnant de quatre autres très analogues.

Mais, si le mérite de la première observation revient à LAUBRY, on ne peut contester à BRADBURY et EGGLESTON celui d'avoir parfaitement défini le syndrome en donnant trois exemples typiques, une description et une étude pharmaco-dynamique très poussée.

En 1945, le tableau clinique était bien connu, peu de choses sont d'ailleurs ajoutées à la description fondamentale de BRADBURY et EGGLESTON. La plupart des causes d'hypotension orthostatique secondaire sont repertoriées : maladie du système nerveux (central ou périphérique), affection endocrinienne, surmenage ou effort physique excessif, intervention sur le sympathique pour hypertension artérielle etc.....

Certains travaux expérimentaux (HILL 1900, HERING 1927, CHARDON 1940, PONT 1944) permettent de constater que l'hypotension orthostatique peut être produite par l'interruption de l'arc réflexe régulateur de la pression artérielle en n'importe quel point de son trajet.

De nombreuses théories pathogéniques sont proposées pour expliquer l'hypotension orthostatique essentielle : troubles du sympathique périphérique pour BRADBURY et EGGLESTON, troubles des appareils barosensibles pour LIEP et DOUMER, possibilité d'un trouble central pour LIAN et BLONDEL (1933), lésions centrales hypothalamiques pour BICKEL (1936), ELLIS et HAYNES (1936), pour STEAD et EBERT (1941) ; puis la Théorie Lyonnaise accusant soit des lésions bulbaires, soit des lésions du tractus intermedio-latéralis, soit les deux. Enfin, on admettait déjà en 1945 que l'accumulation anormale de sang pouvait se faire dans le réseau veineux pour AGOSTINI (1937), MEYER (1937), MAC LEAN (1937 et 1938). La thérapeutique avait recours aux bandages (BRADBURY et EGGLESTON), aux sympathico-mimétiques (GHRIST et BROWN 1928), au lit incliné tête haute (MAC LEAN 1940).

Depuis 1945, tous les cas d'hypotension orthostatique secondaire ont été répertoriés et l'hypotension orthostatique a été séparée de la dysautonomie familiale, connue des pédiatres et dans laquelle semble exister un trouble du métabolisme des catécholamines. Les auteurs lyonnais avaient d'ailleurs éliminé, pour l'hypotension orthostatique essentielle, l'hypothèse d'un trouble de ce qui s'appelait alors la sympathine ; les observations de EULER et HICKLER ont confirmé qu'il n'y avait pas de trouble primitif de ce métabolisme, mais bien un trouble secondaire au dérèglement sympathique. Le traitement s'est enrichi de la 9 alpha-fluorocortisone (HICKLER, 1959).

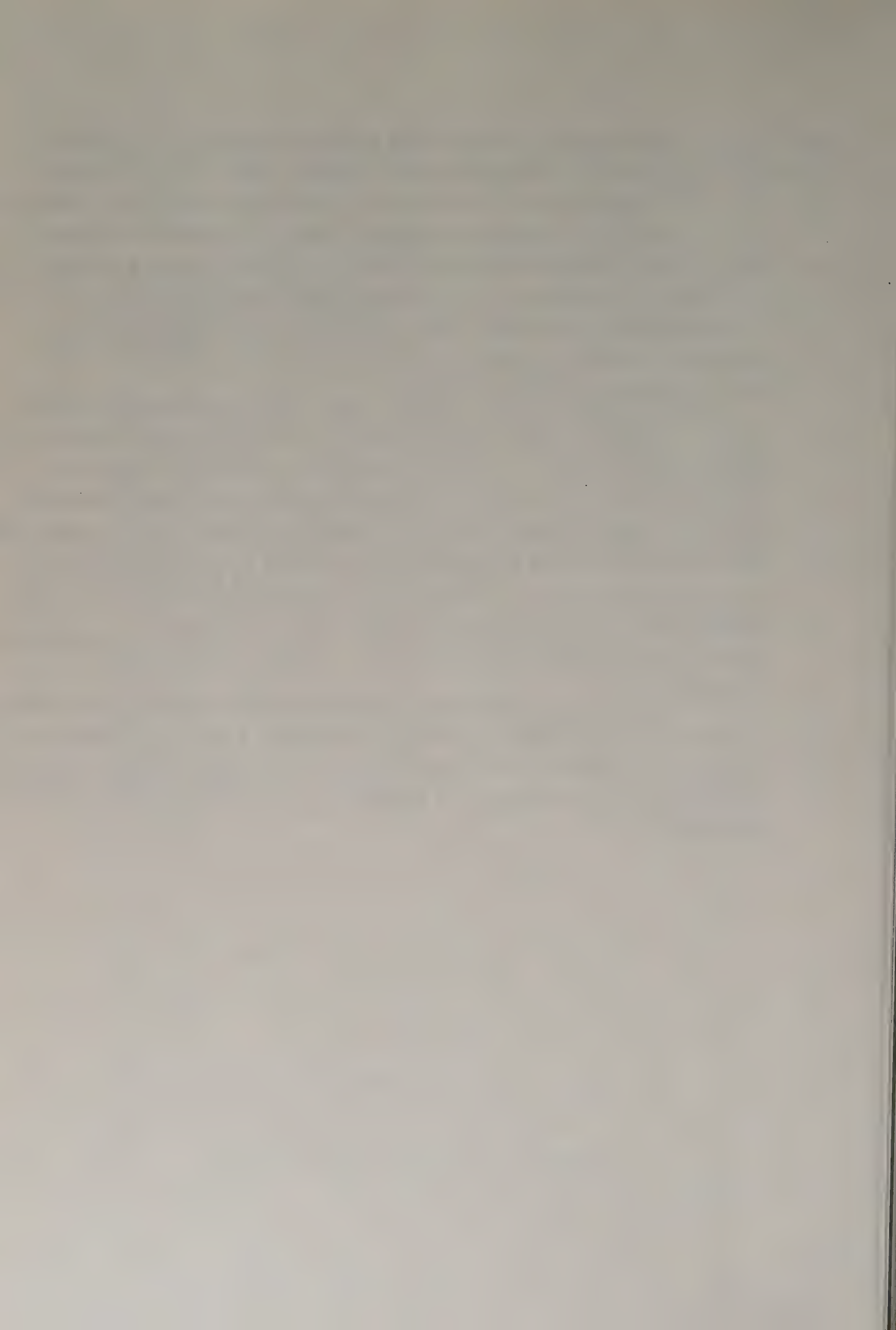
En 1960, l'article de SHY et DRAGER soulève un intérêt important. En effet, ces auteurs publient deux cas, dont un avec contrôle anatomique et histologique pathologique. L'hypotension orthostatique fut précédée de signes d'atteinte du système nerveux : incontinence urinaire, impuissance, anhidrose, intolérance à la chaleur, symptomatologie classique depuis BRADBURY et EGGLESTON. Plus tard, apparut l'hypotension orthostatique, puis vinrent des signes neurologiques plus ou moins nets et complexes : signes pyramidaux, signes cérébelleux, signes d'atteinte de la corne antérieure etc..... Les lésions étaient diffuses et prédominaient dans le bulbe et les noyaux près de la base.

Depuis 1960, d'autres auteurs ont publié des cas d'hypotension

orthostatique : FICHEFET en 1965, JOHNSON en 1966, SCHWARZ en 1967, NICK en 1967, BANNISTER en 1972, ROHMER en 1973, GUARD en 1974 etc..... Certaines observations comportent des vérifications anatomo-pathologiques avec altération des noyaux dorsaux du pneumogastrique, de la moelle, du tractus intermedio-latéralis, des ganglions sympathiques etc..... Il semble bien, à la lumière de toutes ces constatations, qu'il s'agisse d'une maladie dégénérative diffuse du système nerveux, présentant, dans certains cas, des rapports avec la maladie de Parkinson. L'affection est exceptionnellement familiale, comme dans la publication de LEWIS en 1964.

A l'heure actuelle, certains points doivent être discutés. "L'hypotension orthostatique" doit être considérée comme un syndrome que beaucoup de causes peuvent produire. Lorsque ces causes sont lésionnelles, elles se localisent, en particulier dans les formes "idiopathiques à pouls invariable", au bulbe et dans la moelle. Quant à la nature des lésions, il peut s'agir, tantôt de la maladie de SHY et DRAGER, tantôt d'autres causes. Dès à présent, il est prématuré d'assimiler l'hypotension orthostatique "idiopathique" dans son ensemble avec la maladie de SHY et DRAGER. Avant de se prononcer, il faut un certain nombre d'observations étudiées sur plusieurs années et une vérification anatomique.

En outre, nous avons essayé dans cette thèse de préciser la responsabilité respective des deux mécanismes fondamentaux, à savoir l'accumulation du sang dans le secteur veineux d'une part et, d'autre part, la défaillance de la vaso-constriction artériolaire en donnant un protocole d'étude de ces différents mécanismes.



PROTOCOLE D'ETUDE DES
HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES

Les investigations, devant une hypotension orthostatique, comportent deux étapes : la première consiste à définir une étiologie si elle est secondaire ou d'affirmer son caractère "idiopathique". La seconde consiste à étudier le fonctionnement du système nerveux autonome.

A - RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE

La recherche d'une étiologie de l'hypotension orthostatique se fera d'abord sur les signes cliniques et l'interrogatoire (prise de médicaments). Nous avons établi une grille d'examens qui permet de mettre en évidence une étiologie éventuelle.

1) Examens de Dépistage

- Numération formule sanguine.
- Fer sérique.
- Vitesse de sédimentation.
- Hémoglobine.
- Protidémie.
- Hématocrite.
- Ionogramme sanguin.
- Créatinine sanguine.
- Urée sanguine.
- Cholestérolémie.
- Glycémie.
- Sérologie syphilitique.
- Etude chimique et cytot bactériologique du liquide céphalo-rachidien.
- Sérologie syphilitique dans le liquide céphalo-rachidien.

2) Etude du métabolisme des glucides

Glycosurie, hyperglycémie provoquée par voie orale.

3) Etude du métabolisme thyroïdien

- Réflexogramme achilléen.
- Iodémie protéique et iode hormonal .
- Scintigraphie thyroïdienne.
- T4 Normalisé - Taux de T3 .

4) Etude du métabolisme surrénalien

- Ionogramme urinaire.
- 17 céstéroïdes et 17 hydroxystéroïdes.
- Cortisolémie, épreuve de stimulation à l'ACTH.
- Catécholamine et acide vanylmandélique urinaire.
- Aldostéronurie, Tétrahydroaldostéronurie.

5) Autres examens paracliniques

- Radiographie thoracique.
- Radioscopie oesophagienne après ingestion de baryte avec étude de la cinétique.
- Urographie intra-veineuse.
- Electrocardiogramme.
- Scintigraphie cérébrale.

B - PROTOCOLE D'ETUDE DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME

1) Epreuves au lit du malade

. Test d'orthoclinostatisme simple

- L'examineur contrôle la fréquence cardiaque et la pression artérielle chez un sujet en clinostatisme (position horizontale absolue) puis en orthostatisme.

.../...

- Les variations de ces paramètres permettent, en se rapportant au tableau réalisé par CRAMPTON (1905) de donner un "indice d'aptitude".

- ROUSSEL (1927), étudiant cette épreuve, distingue les résultats en :

- Très bon = 95 et 100.
- Bon = 80 et au-dessus.
- Passable = 70-75.
- Médiocre = 60-65.
- Mauvais = Inférieur à 60.

- L'étude statistique faite par LONGENOS (1948) concluait que l'épreuve de CRAMPTON n'est pas une épreuve d'aptitude à l'effort musculaire mais qu'elle pourrait, selon l'idée de LARGET et LAMARRE (1945) être une "épreuve d'exploration du système régulateur de la pression artérielle".

Accélération du pouls par minute	Pression artérielle										
	Augmentation						Diminution				
	+10	+8	+6	+4	+2	0	-2	-4	-6	-8	-10
0 à 4.....	100	95	90	85	80	75	70	65	60	55	50
5 à 10.....	95	90	85	80	75	70	65	60	55	50	45
9 à 12.....	90	85	80	75	70	65	60	55	50	45	40
13 à 16.....	85	80	75	70	65	60	55	50	45	40	35
17 à 20.....	80	75	70	65	60	55	50	45	40	35	30
21 à 24.....	75	70	65	60	55	50	45	40	35	30	25
25 à 28.....	70	65	60	55	50	45	40	35	30	25	20
29 à 32.....	65	60	55	50	45	40	35	30	25	20	15
33 à 36.....	60	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10
37 à 40.....	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5
41 à 44.....	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5	0

Tableau élaboré par ROUSSEL (1927).

- Lors d'une hypotension dite "hypersympathico-tonique" de DEMANET (1971), la pression sanguine chute quand le sujet passe de la position couchée à la position debout, alors que le pouls s'accélère.

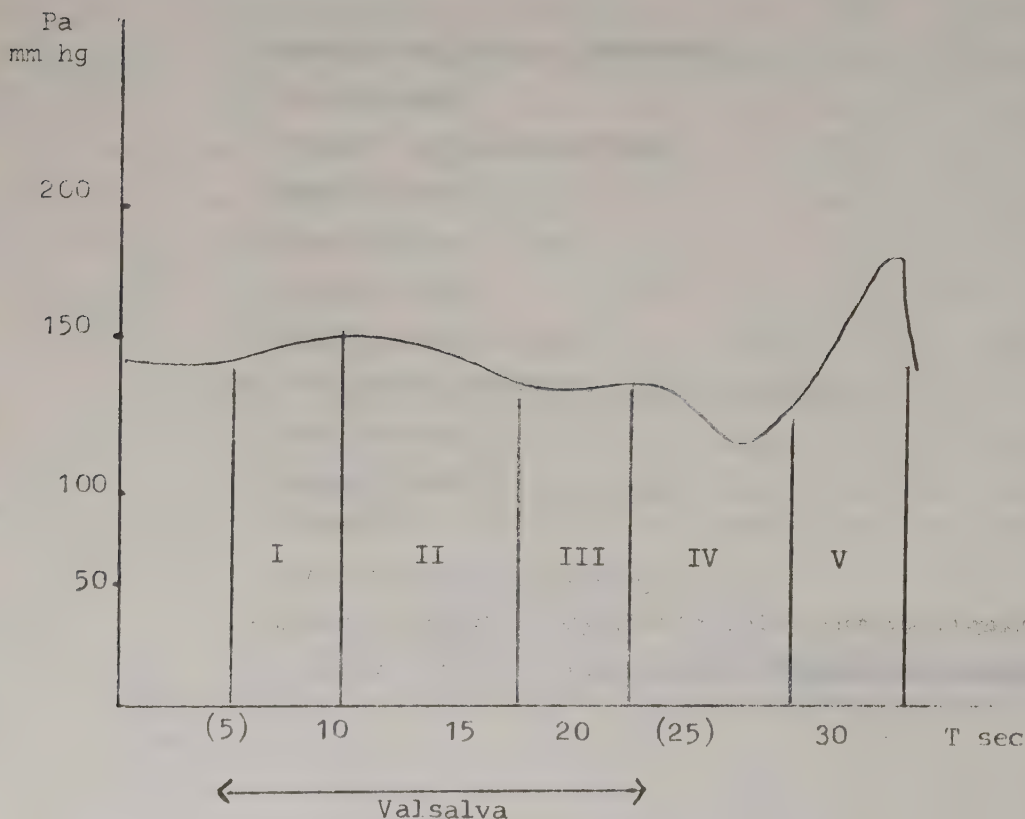
- Lors d'une hypotension "asympathicotonique", on assiste à la même chute de la pression sanguine mais le pouls reste fixe ou ne varie que légèrement.

. Manoeuvre de Valsalva

- Elle consiste à réaliser, après une inspiration profonde, un effort expiratoire à glotte fermée pendant 25 secondes, le sujet étant en clinostatisme.

- Cette épreuve fait appel au blocage du retour veineux par l'hyperpression intrathoracique due à l'effort expiratoire à glotte fermée. HAMILTON (1944) et FOIX (1966), enregistrant la pression artérielle par voie sanglante à différents niveaux, montrent très clairement les effets du Valsalva.

- Les différentes phases de l'enregistrement sont représentées sur ce schéma :



- La phase I est caractérisée par une augmentation de la pression artérielle (18 mm Hg) : elle est due à la chasse sanguine réalisée par l'hyperpression thoracique et abdominale soudaine du début de l'épreuve.

- Durant la deuxième phase, l'augmentation de la pression thoracique empêche le remplissage cardiaque et entraîne une hypotension (35 mm Hg) responsable d'une tachycardie.

- La phase III voit la pression artérielle remonter progressivement au bout de 5 à 7 secondes. Il se produit une vasoconstriction périphérique due à la mise en jeu des barorécepteurs par l'hypotension.

- A la phase IV, deux à trois secondes après la fin de l'épreuve, apparaît une nouvelle chute tensionnelle due à l'arrêt brutal de l'hyperpression thoracique et abdominale entraînant un relâchement musculaire.

- A la phase V, le sang est rapidement remi en circulation, ce qui explique l'hyperpression (rebond hypertensif) déclenchant elle-même une bradycardie.

Chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique idiopathique (MEYER 1973 et CHOKROVERTY 1969), on assiste :

- à une fixité du pouls, donc absence de la bradycardie observée habituellement.

- à une diminution de la pression sanguine exagérée avec absence du rebond hypertensif.

• Compression de la région sino-carotidienne :

- Cette compression entraîne une chute tensionnelle et une bradycardie due à l'excitation des zones barosensibles. Le sujet étant couché, cette épreuve consiste à comprimer séparément puis simultanément les deux sinus carotidiens. Lors d'un dysfonctionnement de l'arc réflexe vaso-régulateur de la pression artérielle, la pression sanguine et le rythme cardiaque ne subissent aucune variation pendant ou après l'épreuve.

."Cold Pressor Test"

- Ce test consiste à immerger la main droite dans de l'eau glacée pendant 5 minutes.

- L'examineur mesure la pression sanguine et le pouls au bras contro-latéral toutes les 30 secondes pendant l'immersion et pendant les 5 minutes suivantes.

- Normalement, on obtient une augmentation de la pression systolique et diastolique par vasoconstriction artériolaire. Dans les hypotensions orthostatiques "idiopathiques", la pression sanguine et le rythme cardiaque restent inchangés (CHOKROVERTY, 1969 et MEYER, 1973).

. Test du calcul mental

- Un calcul mental effectué sous contrainte de temps, entraîne une tachycardie et une discrète hypertension artérielle si les centres vasomoteurs et le système sympathique sont intacts.

- Lors d'une rupture de l'intégrité des systèmes précédents, la tachycardie et la réaction hypertensive sont absentes.

. Reflexe vasoconstricteur à la glace et au bruit

- L'application d'une vessie de glace sur une partie du corps (cou par exemple) entraîne une vasoconstriction réflexe au niveau du territoire relié par le sympathique (main par exemple). Ce réflexe dépend de la conduction afférente des thermocepteurs cutanés, voire des nocicepteurs (cou) aux centres vasomoteurs et des nerfs efférents adrénergiques vasoconstricteurs qui se terminent sur les vaisseaux cutanés (main).

L'absence de vasoconstriction au niveau de la main signifie une interruption de cet arc réflexe (BURNS 1971).

- Une autre afférence peut être employée, en l'occurrence l'afférence auditive. Un bruit intense entraîne normalement une vasoconstriction cutanée. Une lésion de l'arc réflexe se traduira par l'absence de cette réponse (BURNS 1971).

.../...

• Vasodilatation cholinergique

- Chez le sujet normal, un calcul mental difficile, un Stress entraîne une augmentation du débit sanguin périphérique (avant-bras par exemple) par activation des fibres cholinergiques vasodilatatrices des vaisseaux musculaires. Ce réflexe prend part au contrôle homéostatique de la pression sanguine.

- Un déficit de la conduction cholinergique vasodilatatrice éfférente se traduira par une absence de ce réflexe (BURNS 1971).

• Etude de la sudation

- Rappelons qu'il existe deux types de glandes sudoripares :

- les glandes apocrines (axillaires et inguinales) ne reçoivent aucune innervation et sont stimulées par l'adrénaline circulante.

- les glandes excrétrices sont distribuées surtout le corps et sont stimulées par les nerfs sympathiques cholinergiques. La sécrétion de ces glandes augmente lors d'une élévation de la température centrale ou externe et lors d'un Stress.

- Une atteinte du système sympathique cholinergique se traduira par une absence de sudation (BURNS 1971). Inversement, la présence de la sudation dans un territoire prouve l'intégrité du système sympathique dans ce territoire.

- Une sudation localisée en réponse à une injection intradermique d'ACETYLCHOLINE indique une conduction éfférente intacte.

• Pilo-érection

- Une injection intradermique d'ACETYLCHOLINE entraîne une pilo-érection localisée grâce au réflexe sympathique post-ganglionnaire des muscles pilo-érecteurs.

- Une interruption de ce réflexe se traduira par une absence de la pilo-érection.

• Instillation de Collyres

- Prenons l'exemple d'une lésion de la conduction sympathique post-ganglionnaire de l'oeil droit (EVANS 1972), nous aurons :

- une dilatation pupillaire droite et aucune dilatation pupillaire gauche lors de l'instillation d'ADRENALINE à 1/1000.

- Inversement, une dilatation pupillaire gauche importante et une dilatation pupillaire droite faible lors de l'instillation de COCAINE à 4 %.

- D'autre part, l'absence de constriction pupillaire à une instillation de BROMURE de METHACHOLINE à 2,5 % implique l'intégrité de l'innervation post-ganglionnaire parasymphatique iridomotrice (EVANS 1972).

• Test à l'ATROPINE

- Lors d'une défaillance du vague ou du noyau du vague, une administration de 0,25 mg de SULFATE d'ATROPINE en intra-veineux chez un sujet en position couchée n'entraîne aucune variation du rythme cardiaque lors de l'injection et pendant les 30 minutes suivantes (GOULON 1971).

- Normalement, on observe une tachycardie, d'autant plus marquée que le tonus vagal du sujet est plus important.

• Acidité gastrique sous hypoglycémie

L'hypoglycémie insulinique stimule le vague, d'où augmentation de l'acidité gastrique. Si l'injection intra-veineuse de 0,1 U/kg d'INSULINE n'entraîne aucune augmentation de l'acidité gastrique, il existe une défaillance de la conduction efférente vagale (JOHNSON 1966).

• Adrénalurie sous hypo-glycémie (FITOUSSI, 1969)

L'hypo-glycémie insulinique (0,1 U/kg) est un stimulus du système adrénosymphatique. Elle agit au niveau central et ne met donc en jeu que les voies efférentes de l'arc baroccepteur.

- La réponse sympathique est jugée sur l'augmentation des taux urinaires des catécholamines.

- Deux cas sont possibles :

- Si l'élévation des catécholamines est normale sous hypoglycémie, l'arc efférent conduit normalement et le dysfonctionnement ne peut porter que sur l'arc afférent du réflexe barocapteur.

- Si on n'observe aucune élévation des catécholamines, la voie efférente au minimum est lésée. Une tachycardie modérée, en position debout, traduit une diminution du tonus vagal et signe l'intégrité, partielle tout au moins, de la voie afférente.

• Test à la Lobéline

- L'injection de 8 mg de Lobéline en intraveineux direct déclenche chez le sujet normal une toux et une hyperventilation.

- Ce test apprécie les afférences chémosensibles à la Lobéline. Une absence de réponse témoigne soit d'une anomalie du glosso-pharyngien, où aboutit le nerf sino-carotidien, soit d'une anomalie de ses connexions centrales. Mais ce test n'apprécie que les afférences chémosensibles et non la barosensibilité (GUARD 1974, JOHNSON 1966).

• Etude de la mobilisation des Acides Gras Estérifiés (NEFA)

- Lors d'une faillite du système sympathique, les NEFA n'augmentent pas lors de l'orthostatisme (STERNON 1971).

• Etude de la sécrétion d'Aldostérone

- CHOKROVERTY (1969) a étudié la sécrétion d'Aldostérone chez des hypotendus orthostatiques "idiopathiques".

- La sécrétion d'Aldostérone est déterminée par la technique d'ULICK (1958). Les résultats sont normaux chez ce type de sujet avec un régime sodé normal et la sécrétion augmente de façon normale lors d'un régime désodé (10 mEq de Sodium par jour pendant 7 jours).

.../...

2) Epreuves hémodynamiques

• Volémie

- CHOKROVERTY (1969) et HOHL (1964) ont étudié sur une série de sujet porteur d'hypotension orthostatique idiopathique le volume sanguin total, la masse globulaire et le volume plasmatique avant et après traitement par le 9 alpha-fluorohydrocortisone.

- Les résultats sont normaux ou bas avant la thérapeutique et s'élèvent après 9 alpha-fluorohydrocortisone.

• Débit sanguin au cours d'un tilting au repos

- Une critique à faire au test d'orthoclinostatisme simple, c'est que le passage de la position couchée à la position debout exige un effort musculaire qui n'est pas mesuré et peut être différent suivant les répétitions des tests et les sujets.

- Pour éviter ce facteur secondaire, nous pratiquerons les mesures, le sujet étant attaché sur une table basculante. Le sujet est ainsi basculé selon l'angulation voulue sans qu'il ait le moindre effort à fournir. Cette épreuve est intitulée le "Tilting".

Les mesures de la pression sanguine, du pouls, du débit sanguin, sont faites selon un angle de 0°, 45°, 90°. La résistance vasculaire est aussi calculée.

- Chez le sujet au réflexe vaso-régulateur normal, on obtient une poussée hypertensive, une accélération du pouls, une augmentation du débit cardiaque et une augmentation des résistances périphériques.

- Chez les sujets dont l'arc réflexe est défaillant, la pression sanguine diminue, le rythme cardiaque et le débit sanguin sont inchangés, les résistances vasculaires diminuent.

- Explication : Quand le retour veineux diminue (lors d'un Tilting de 0° à 90° par exemple), les résistances périphériques augmentent et inversement

lors du passage de 90° à 0°. Ce réflexe permet le maintien d'une pression sanguine constante en regard des variations du retour veineux et du débit cardiaque.

- L'augmentation du débit cardiaque lors du Tilting chez le sujet normal est due au réflexe déclenché par la diminution de pression au niveau des barorecepteurs.

- Chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique idiopathique, ce réflexe ne fonctionne plus et, ces patients ont un débit invariable.

. Electroencéphalogramme pendant un Tilting

- Les enregistrements électroencéphalographiques sont faits aux positions 0°, 30°, 60°, 90° ; chaque position est gardée pendant deux minutes. CHOKROVERTY (1969) a effectué cette épreuve chez des sujets atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique". L'électroencéphalogramme est normal à 0°. A 30° et à 60°, le rythme électroencéphalographique normal est remplacé par un rythme lent de fréquence Théta et Delta. A 90°, les sujets perdent conscience, la pression sanguine devient imprenable et l'électroencéphalogramme montre un rythme synchrone bilatéral et symétrique d'onde Delta. Chez le sujet normal, il n'existe aucune variation du tracé.

. Activité rénine plasmatique (ARP) et Tilting (ANNAT 1972)

- Parmi tous les mécanismes possibles de mise en jeu de la sécrétion de rénine, l'intervention du système nerveux orthosympathique rénal ou des catécholamines est un de ceux qui a le plus retenu l'attention : jugée accessoire par certains (TAQUINI 1964, VANDER 1967, BRUBACHER 1968, HOLLENBERG 1971, HEDELAND 1969), cette intervention est au contraire considérée comme fondamentale par d'autres (OTSUKA 1970, BIRBARI 1971, WINER 1971, JOHNSON 1966, MOGIL 1969, MOLZAHN 1972, ASSAYKREEN 1970, COOTE 1972, HOKFELT 1970, KANEKO 1970, KOTCHEN 1971, Mc PHEE 1971, MICHELAKIS 1972, SLOTKOFF 1971, WITTY 1971).

- C'est pourquoi la mesure de l'ARP et de ses variations, en réponse à divers stimulus, revêt un caractère particulier chez des malades souffrant d'hypotension orthostatique, donc d'un dysfonctionnement du système adrénosympathique.

- Si ce dernier est de peu d'importance dans la mise en jeu de la sécrétion de rénine, on peut s'attendre à observer des taux d'ARP très élevés. Il s'agirait là d'un moyen de compensation de la défaillance du système sympathique. On connaît en effet le rôle puissamment vasoconstricteur de l'angiotensine et son pouvoir stimulant sur la sécrétion d'aldostérone.

- A l'inverse, si le système adréno-sympathique joue un rôle important dans la mise en jeu de la sécrétion de rénine, l'ARP doit être trouvée basse et surtout ne s'élevant pas aux stimulus classiques que sont l'orthostatisme et la déplétion sodée.

- Les travaux entrepris chez de tels malades offrent des résultats très discordants suivant les auteurs : l'ARP est trouvée normalement élevée et normalement stimulable par certains (MEYER 1965, HEDELAND 1969, BLIDDAL 1970, DIAMOND 1970).

Pour d'autres, l'ARP est basse, ne s'élevant ni en position debout, ni sous régime désodé (GORDON 1967, CHOKROVERTY 1969, BOZOVIC 1970).

- La discordance entre ces données pouvait correspondre en fait à un défaut d'homogénéité entre les malades étudiés : d'où l'intérêt de la classification de LOVE (1971).

Cet auteur sépare les malades en deux groupes : ceux qui présentent une lésion de l'arc afférent du réflexe barorécepteur et ceux qui présentent une lésion de l'arc efférent. L'ARP est trouvée normale et stimulable dans le premier cas, dans le second cas, elle est normale toujours mais non stimulable. Pendant le Tilting répété, la pression sanguine augmente ainsi que l'ARP dans le bloc afférent, aucune stimulation dans le bloc efférent.

3) Epreuves pharmacologiques

• Test à la Noradrénaline

- La Noradrénaline agit directement sur les récepteurs adrénergiques.
- Chez le sujet normal ou dans les hypotensions orthostatiques

"hypersympathicotoniques" (DEMANET 1965), la perfusion de $0,1 \mu\text{g/kg/mn}$ pendant 5 minutes de Noradrénaline provoque une augmentation de la pression systolique de $17,4 \pm 6,06 \text{ mmHg}$ et de la pression diastolique de $11,2 \pm 4,31 \text{ mmHg}$.

- Chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique "asympathicotonique" à pouls invariable (DEMANET 1971, GOULON 1971), on observe une hypersensibilité à la Noradrénaline, d'où une élévation des pressions systoliques et diastoliques bien supérieures aux valeurs précédentes.

- L'injection de substances pressives (Noradrénaline, Angiotensine, que nous verrons ultérieurement) montre l'intégrité des récepteurs artériolaires.

- La constatation d'une hypersensibilité (réaction hypertensive exagérée) est en faveur d'une déplétion des terminaisons sympathiques en catécholamines, selon la loi de CANNON (1939) (hypersensibilité de l'organe énervé à l'intermédiaire chimique dont il est habituellement dépendant).

- On trouve aussi chez les patients porteurs d'une hypotension orthostatique "idiopathique" des signes de défaillance du système nerveux parasympathique. En effet, la perfusion de Noradrénaline n'entraîne aucune bradycardie réflexe, alors qu'il existe une bradycardie chez les sujets normaux et dans les hypotensions secondaires "hypersympathicotoniques" (DEMANET 1971).

- MARTIN (1968) considère que la provocation d'une bradycardie par élévation pharmacologique de la pression artérielle indique une voie afférente baro-réceptrice intacte.

• Epreuve à la Tyramine

- La Tyramine stimule le passage de Noradrénaline vers la fente synaptique. Elle a une action indirecte par déplacement de la Noradrénaline de ses lieux de stockage.

- L'injection intra-veineuse de Tyramine (DEMANET 1971) montre une réponse faible dans les hypotensions orthostatiques "idiopathiques", ce qui

renforce l'hypothèse de la déplétion en Noradrénaline des terminaisons neuronales post-ganglionnaires.

- Comme la Tyramine n'agit que par l'intermédiaire de la Noradrénaline qu'elle libère, un meilleur témoin de l'état d'imprégnation des neurones sympathiques en Noradrénaline sera donné par le rapport de l'indice de sensibilité à la Tyramine sur celui de la sensibilité à la Noradrénaline. Ce rapport est diminué dans les hypotensions orthostatiques "asympathicotoniques" (idiopathiques) alors qu'il est normal dans les hypotensions orthostatiques "hypersympathicotoniques".

- Test à l'Angiotensine

- Chez le sujet normal, la perfusion de 0,01 μ g/kg/mn d'Angiotensine entraîne une hypertension de 20 mm Hg pour la systolique et 25 mm Hg pour la diastolique.

- Chez l'hypotendu orthostatique "idiopathique", il existe une hypersensibilité à l'angiotensine avec élévation des pressions systolique et diastolique bien supérieure à la normale (GOULON 1971 et CHOKROVERTY 1969).

- Si l'hypersensibilité à la Noradrénaline est expliquée par la loi de CANNON depuis fort longtemps, la réalité doit être plus complexe puisque cette hypersensibilité est aussi retrouvée avec l'Angiotensine qui n'est pas un neurotransmetteur. SCHNEIDER (1962) avait proposé, pour l'expliquer, un défaut des barorécepteurs. Cette explication n'est sûrement pas valable dans tous les cas, puisque les malades de MARTIN (1968) et CHOKROVERTY (1969) présentent une bradycardie lors des poussées hypertensives, ce qui témoigne d'une barosensibilité intacte.

• Action de la Méthoxamine et de la Phényléphrine lors d'un Tilting

- La Méthoxamine est injectée en intra-veineuse (2 mg), tandis que la Phényléphrine est administrée en intra-musculaire (5 mg), (RAJAVI 1959).

- Chez les hypotendus orthostatiques "idiopathiques", l'administration de ces drogues en position horizontale, entraîne une augmentation tensionnelle

bien supérieure à la normale. Lors du passage à la position verticale, la pression chute de façon vertigineuse et devient imprenable. La pression remonte à nouveau si l'on remet le sujet en clinostatisme.

• Action de l'Ephédrine

- L'administration de 25 mg d'Ephédrine en intra-musculaire entraîne une faible augmentation de la pression artérielle chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique" (RAZAVI 1959, CHOKROVERTY 1969).

- Nous remarquerons que les vasopresseurs sympathomimétiques, tels que la Noradrénaline, la Méthoxamine et la Phényléphrine qui possèdent un oxygène fixe sur le noyau benzénique en position méta ont une action hypertensive très importante dans les hypotensions orthostatiques "asympathico-toniques". Ces vasopresseurs agissent directement sur les récepteurs.

Tandis que les vasopresseurs, tels que la Tyramine et l'Ephédrine, qui n'ont pas cet oxygène et qui agissent indirectement sur les récepteurs, ont une action hypertensive très faible.

• Action de la Néostigmine

- L'administration d'1 mg de Néostigmine en intra-musculaire entraîne une bradycardie sans variation de la pression sanguine pendant 30 minutes chez les hypotendus orthostatiques "idiopathiques" (CHOKROVERTY 1969).

4) Electromyogramme et vitesse de conduction

- Dans le cas des hypotensions orthostatiques idiopathiques, l'électromyogramme peut être normal ou montrer des potentiels asymétriques, polyphasiques, des fasciculations, des fibrillations (CHOKROVERTY 1969 et HOHL 1964). Ces modifications témoignent une affection diffuse des cornes antérieures.

- Les vitesses de conduction sont normales, parfois diminuées (CHOKROVERTY 1969).

5) En conclusion

Nous avons exposé toute une série d'épreuves permettant d'étudier le système nerveux autonome. Nous présenterons dans un chapitre ultérieur (mécanisme physiopathologique dans l'hypotension orthostatique "idiopathique" et le "Shy-Drager") les principales épreuves qui permettent de déterminer le type pathogénique de l'hypotension orthostatique et le siège de la rupture de l'arc réflexe vasoconstricteur. Ces tests seront formulés sous forme de tableaux.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Madame M....., L.....	OBSERVATION I
Madame A....., M.....	OBSERVATION II
Madame J....., J.....	OBSERVATION III
Monsieur V....., P.....	OBSERVATION SUPPLEMENTAIRE

Nous remercions nos maîtres, Monsieur OLIVIER, Monsieur POTIER et Monsieur LECHEVALIER qui nous ont permis d'observer et de suivre ces quatre patients atteints d'Hypotension orthostatique.



OBSERVATION PERSONNELLE I

- Madame M....., L....., née en 1924, sans profession, a consulté à l'Hôpital de Caen, le 7 janvier 1975 pour des troubles de l'équilibre apparus deux ans auparavant, des céphalées, une dysarthrie, des vertiges rotatoires et des malaises mal définis et inexpliqués.

- Dans les antécédents, on note une cholécystectomie pour lithiase, six mois auparavant. Le père de la malade est mort d'une insuffisance cardiaque à 72 ans, la mère est morte subitement à 72 ans également. La patiente a trois soeurs, toutes bien portantes, et trois enfants bien portants.

- Histoire de la maladie

Les troubles ont commencé en 1972 par une difficulté de la marche, entraînant un déséquilibre permanent, des chutes sans vertige vrai. La malade a été hospitalisée dans le service Marcel MORIN de l'Hôpital Foch, où elle a été examinée par celui-ci et par le Docteur J. GRAVELAU. L'examen neurologique mettait alors en évidence un syndrome cérébelleux stato-kinétique. L'existence de nausées et de céphalées avaient fait rechercher un processus expansif de la fosse postérieure. Mais l'électro-encéphalogramme, le scintigramme cérébral étaient normaux. En revanche, l'encéphalographie gazeuse et l'artériographie vertébrale ont permis d'aboutir au diagnostic d'atrophie cérébelleuse importante avec atrophie cérébrale plus discrète. Le transit isotopique n'a pas permis de retenir le diagnostic d'hydrocéphalie à pression normale.

L'examen neurologique du 12 décembre 1974, fait à l'hôpital de Caen, donnait les résultats suivants :

. La force musculaire était normale, il existait une hypotonie discrète du membre supérieur droit. Les réflexes ostéo-tendineux étaient symétriques et normaux, les réflexes cutanés plantaires se faisaient en extension à gauche. Les réflexes de posture n'étaient pas augmentés.

. A la station debout, la malade présentait un déséquilibre total, la marche était ébrieuse et nécessitait un appui.

. L'examen de la coordination montrait un syndrome cérébelleux cinétique et statique prédominant au membre inférieur et au membre supérieur

droit (asynergie-hypermétrie). L'épreuve du retournement de la main mettait en évidence une hypermétrie à droite. La manoeuvre de Stewart Holmes, ainsi que l'épreuve de Miller Fischer (Index sur le pouce) étaient négatives. La voix était dystonique plutôt que scandée et explosive. L'écriture était très difficile.

. Paires craniennes : l'olfaction était normale, de même l'acuité visuelle, l'oculo-motricité extrinsèque et intrinsèque. Il n'existait pas de paralysie faciale, pas d'anesthésie faciale ni cornéenne, les globes oculaires étaient animés d'un nystagmus horizontal dans le regard latéral droit et gauche. La déglutition était normale à tous les modes.

. Les fonctions supérieures ne présentaient pas d'anomalie. La malade signalait une incontinence d'urine depuis plusieurs mois. Elle se plaignait aussi de malaises avec trouble de l'équilibre et voile devant les yeux, accompagnés "d'impression de tremblement intérieur" et d'une grande fatigue quand elle passait de la position couchée à la position debout.

A - RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE

Les examens de dépistage (numération formule sanguine, hématocrite, hémoglobine, ionogramme sanguin, glycémie, sérologie syphilitique) sont normaux.

L'étude des différents métabolismes s'est révélée aussi normale :

- hyperglycémie provoquée normale;
- scintigraphie thyroïdienne normale;
- T4 normalisé : 9,7 (N = 7,5 à 13,5)
- Taux de T3 : 1,4 (N = 0,9 à 1,5 ng/ml)
- Cortisol plasmatique avant SYNACTHENE = 21,5 μ g/100 ml
- Cortisol plasmatique après SYNACTHENE = 42 μ g/100 ml
- Acide Vanylmandélique = 4,9 mg/24 H (N = 2,5 à 6).

- L'audiogramme est normal.

- Les épreuves vestibulaires montrent un nystagmus spontané dans les regards latéraux et des nuances d'électronystagmographie qui n'ont aucune valeur localisatrice en soit.

- La radiographie pulmonaire et la scintigraphie cérébrale sont normales. Les tests psychologiques ne montrent aucune détérioration, l'électrocardiogramme est normal.

B - ETUDE DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME

1) Epreuves au lit du malade

• Orthoclinostatisme simple

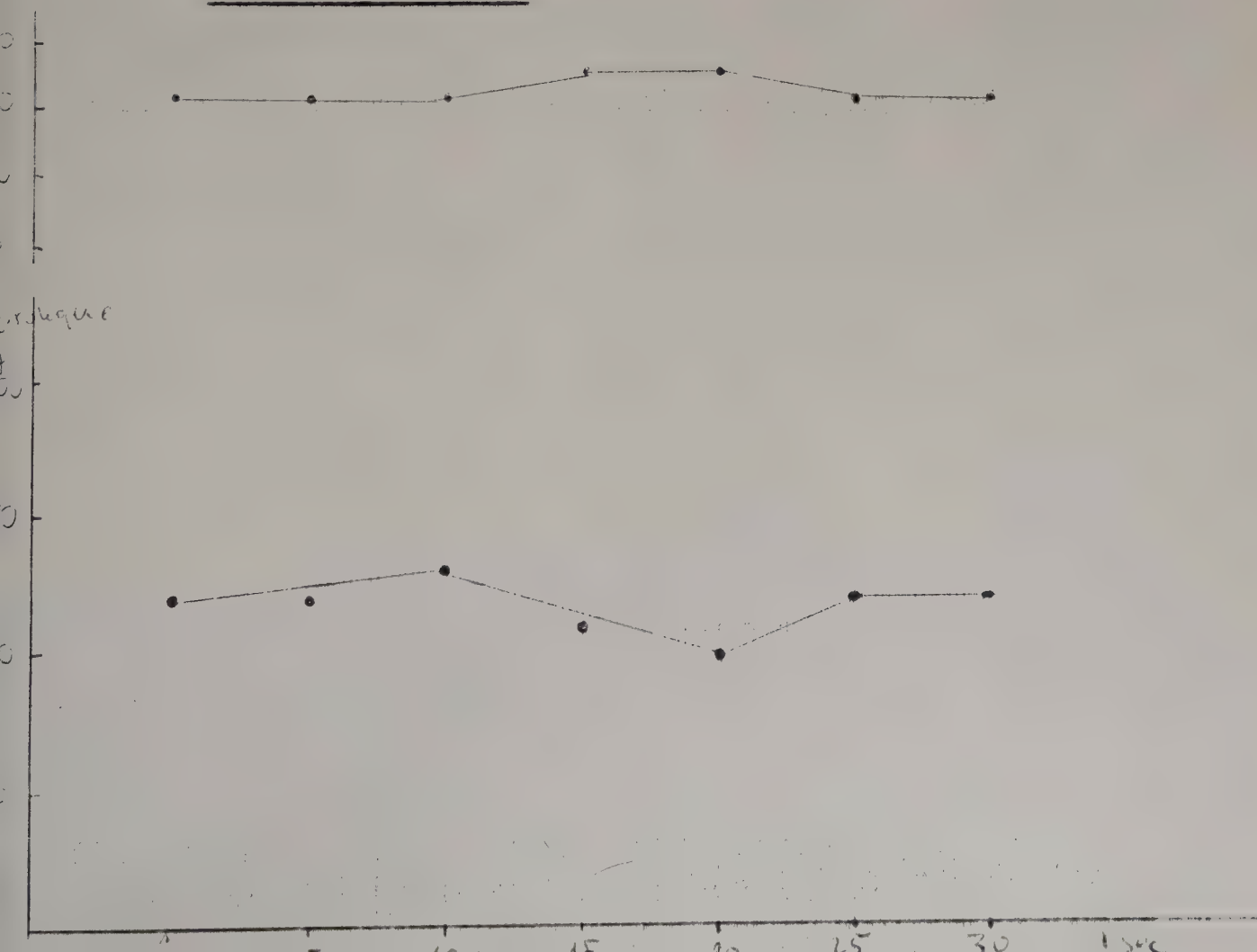
La mesure de la pression artérielle se fait au brassard, celle du rythme cardiaque est donnée instantanément par un électrocardiographe.

- Clinostatisme : Tension = 11/8 Pouls = 80

- Orthostatisme : Tension = 8/7 Pouls = 94

- La pression systolique diminue de 3 points, tandis que l'accélération du pouls n'est que de + 14. L'indice d'aptitude est de 55, donc résultat "mauvais" selon la classification de Roussel.

• Manoeuvre de Valsalva

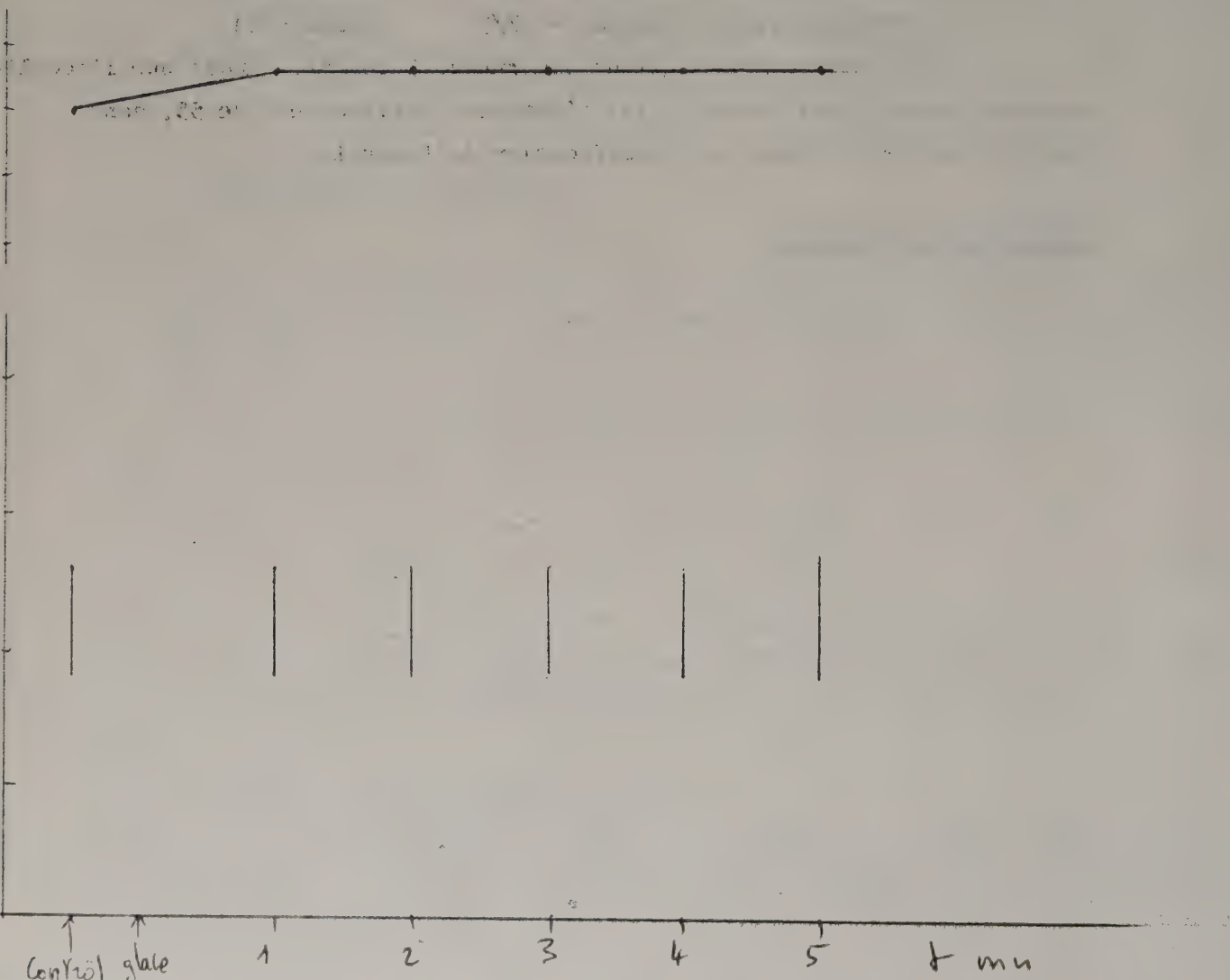


La pression artérielle est prise au brassard toutes les 5 secondes, tandis que l'on enregistre le rythme cardiaque de façon permanente sur l'électrocardiographe. Le rythme cardiaque est fixe et il n'existe pas de rebond hypertensif après une baisse tensionnelle importante.

• Compression de la région sino-carotidienne

Le massage du sinus carotidien gauche n'entraîne aucune variation du pouls mesuré sur électrocardiographe (reste constant à 80 pulsations par minute).

• Cold pressor test



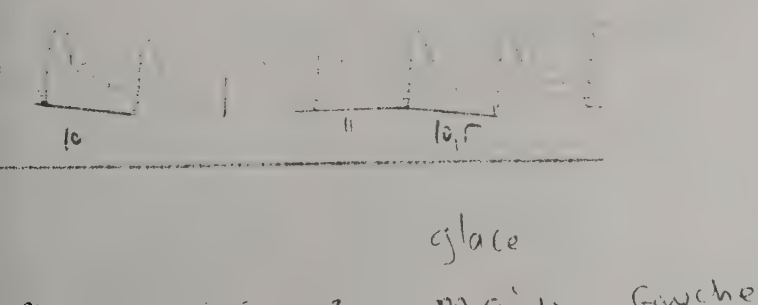
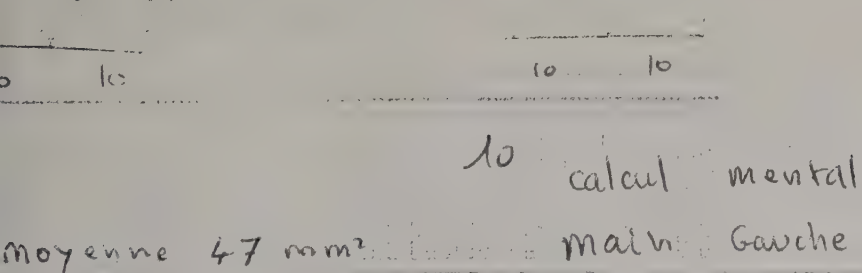
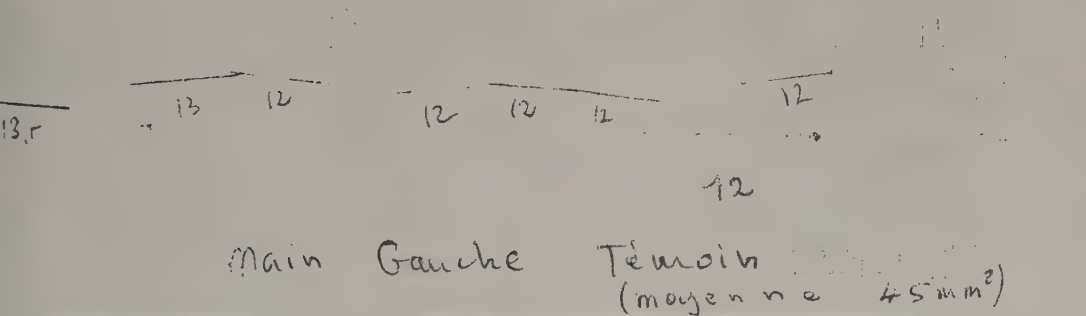
La tension artérielle et le pouls restent inchangés après immersion de la main droite dans de l'eau glacée pendant 5 minutes.

• Test du calcul mental

On fait effectuer mentalement une multiplication à plusieurs chiffres au sujet pendant 10 minutes. La pression artérielle est restée fixe pendant l'épreuve (tension = 12/8), le pouls est passé de 80 à 86.

• Réflexes vasodilatateur au calcul et vasoconstricteur à la glace

- Technique : La mesure de la vasodilatation ou vasoconstriction vasculaire est faite par un enregistrement témoin d'une région déterminée (main). Ensuite, nous donnons un calcul mental compliqué à effectuer pendant 5 minutes, un nouvel enregistrement est alors effectué. La deuxième épreuve consiste à envelopper la main du patient pendant 10 minutes avec du cryogel puis d'effectuer un nouvel enregistrement. La marge d'erreur de l'appareil de mesure est de 5 mm² en planimétrie (les calculs sont faits sur plusieurs éléments pour chaque test).



- Résultats : Après calcul mental (cf enregistrement), nous obtenons aucune variation des deux tracés à droite comme à gauche. Ce refl est donc inexistant.

Après enveloppement de l'avant-bras et de la main dans le cryog nous obtenons une vasoconstriction importante à droite et aucune vasoconstriction à gauche.



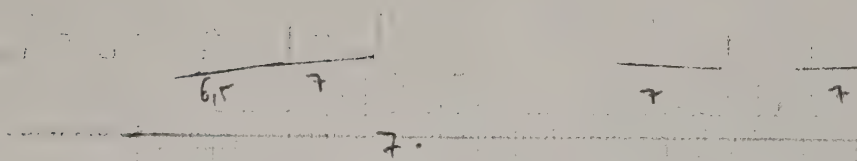
oyenne = 98 mm² Main Droite Témoin

15.5



15.5

oyenne = 100 mm² Main Droite - calcul mental

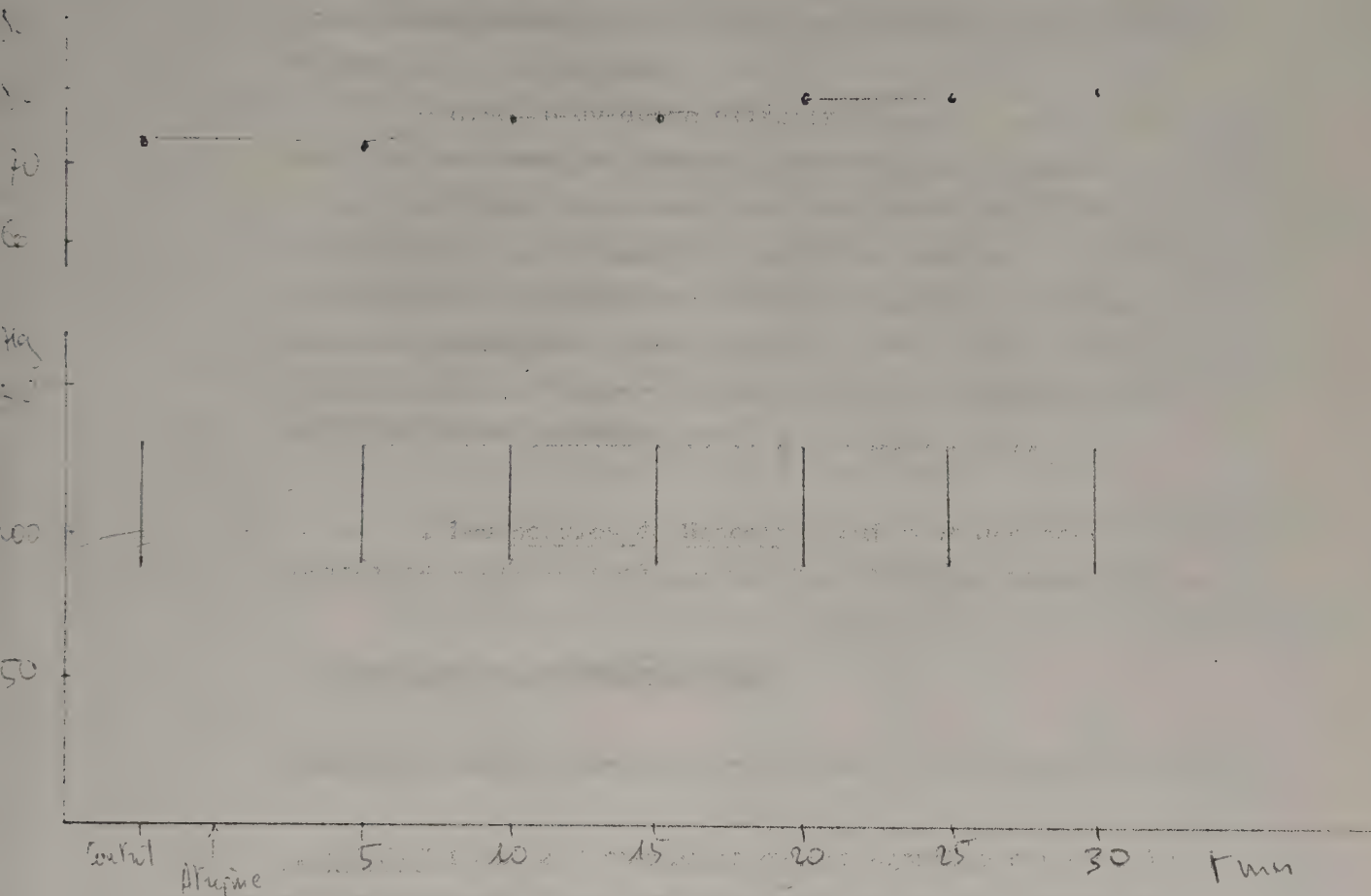


oyenne = 28 mm² glace - main Droite

• Etude de la sudation et de la pilo-érection

L'Acétylcholine en intra-dermique n'entraîne aucune sudation localisée, ni pilo-érection.

• Test à l'ATROPINE



L'injection intraveineuse d'ATROPINE (0,25 mg) entraîne une variation très modérée du pouls.

• Acidité gastrique sous hypoglycémie

Le patient doit être à jeun depuis la veille au soir. Après passage d'une sonde gastrique à double courant, le sujet est placé en décubitus latéral gauche. La sécrétion basale est étudiée sur deux heures par des recueils faits toutes les 15 minutes. Après injections d'INSULINE (0,1 U/KG) on pratique des prélèvements toutes les 15 minutes pendant 75 minutes. Une glycémie est pratiquée avant et après injection d'INSULINE.

	PH	ASPECT	VOLUME	ACIDITE	ACIDITE	ACIDITE	GLYCÉMIE
		Couleur	en ml	LIBRE mEq %	TOTALE mEq %	DIFFÉRENTIELLE mEq %	g %
-	Secretion basale						
-	Temps 0 (Injection Insuline IV)	Vert trouble	11	54	72	18	1,10
-	15 mn	idem	8	56	72	16	
-	30 mn	idem	7	48	66	18	
-	45 mn	idem	13	46	64	18	
-	60 mn	idem	25	94	108	14	0,37
-	75 mn	Blanc trouble	20	96	112	16	

Nous remarquons que l'augmentation de l'acidité libre est faible et beaucoup trop tardive. La patiente n'a présenté aucun malaise durant l'épreuve malgré une variation de la glycémie de 1,10 g à 0,37 g % : pas de sudation ni angoisse.

2) Epreuves hémodynamiques

• Volémie (mesures par une méthode isotopique)

- volume plasmatique = 2 490 ml (N = 2 105)
- volume sanguin = 3 860 ml (N = 3510)
- volume globulaire = 1 370 ml (N = 1405)

Nous voyons que ces résultats sont dans les limites de la normale.

• Débit sanguin au cours d'un tilting au repos

- Technique : La pression artérielle est prise au brassard, le pouls est mesuré sur un électrocardiogramme permanent. Une sonde est montée dans l'artère pulmonaire par la veine céphalique après dénudation.

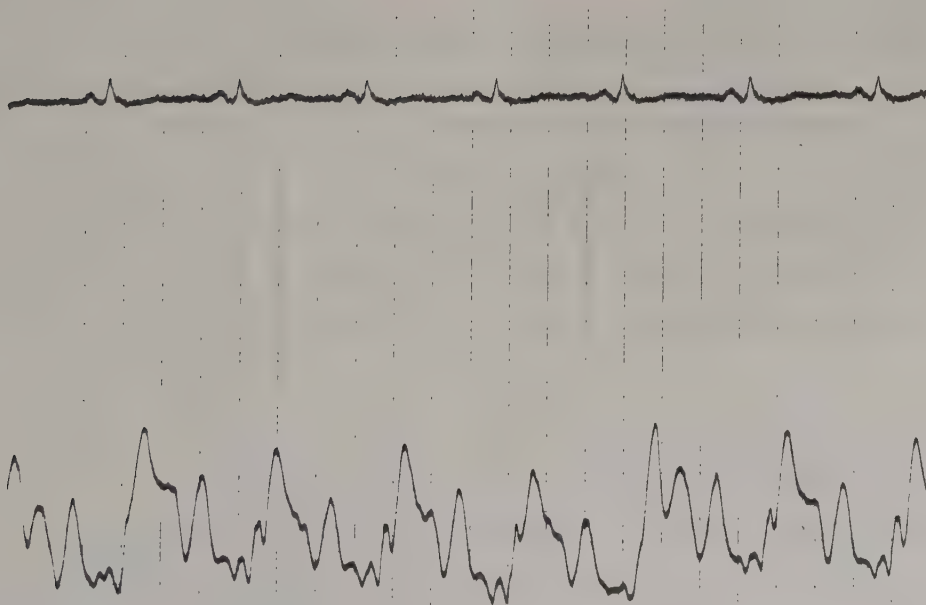
- La mesure du débit est faite par la méthode de thermodilution avec du sérum physiologique froid. Le résultat donné est la moyenne de trois mesures pour chaque position.

- Les mesures sont faites en position 0° et 90°.

- Résultats : Lors de la dénudation de la veine céphalique, nous avons remarqué un saignement anormalement important de la plaie.

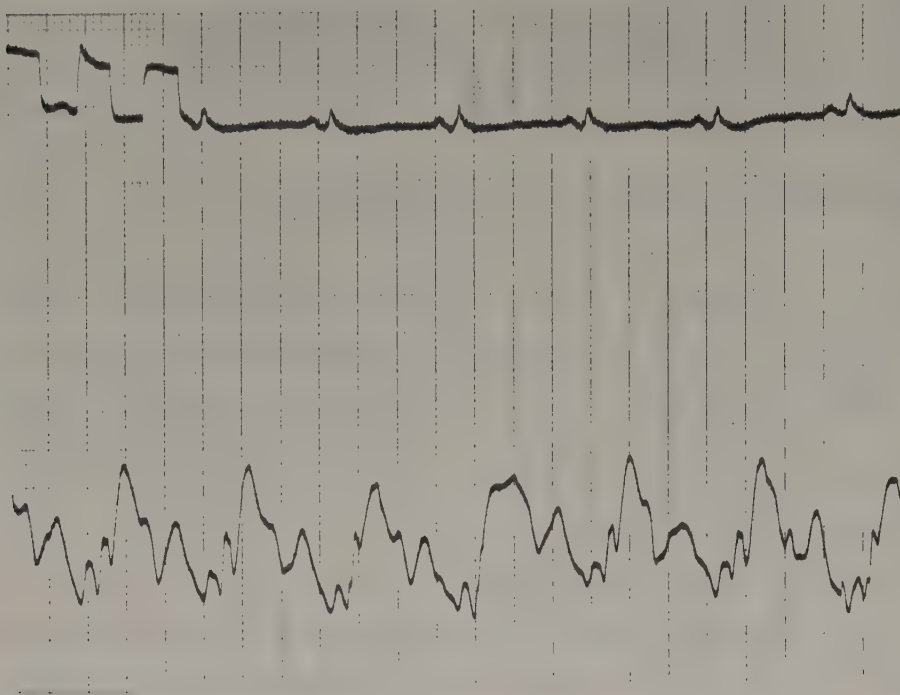
- Avant mesure du débit cardiaque-sujet en position horizontale.

- Tension artérielle = 13,5/8,5
- Pouls = 85



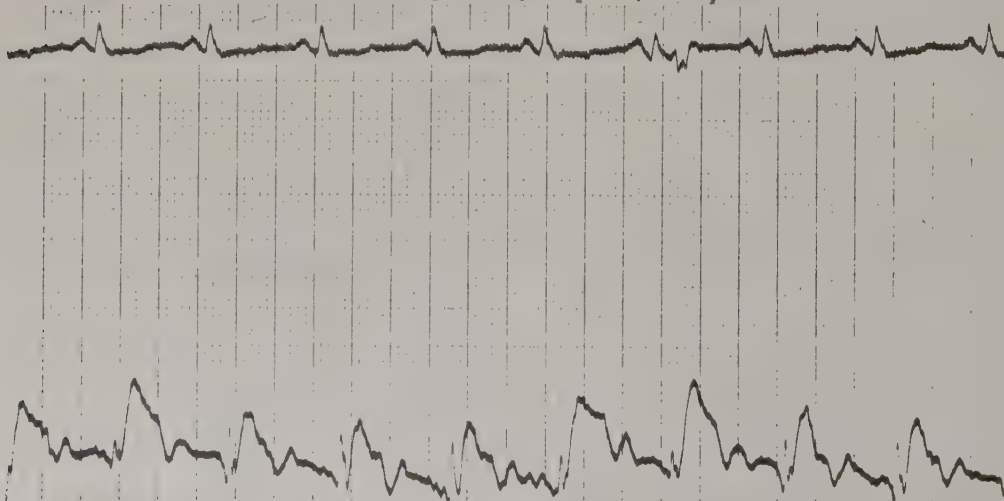
- Mesure du débit cardiaque - sujet en position horizontale :

- Tension artérielle = 14/10
- Pouls = 90
- Pression de l'artère pulmonaire = 30/11
- Débit cardiaque moyen = 5,28 l/mn



- Mesure du débit cardiaque - sujet en position verticale :

- Tension artérielle = 10/8
- Puls = 100
- Pression de l'artère pulmonaire = 23/13
- Débit cardiaque moyen = 4,99 l/mn



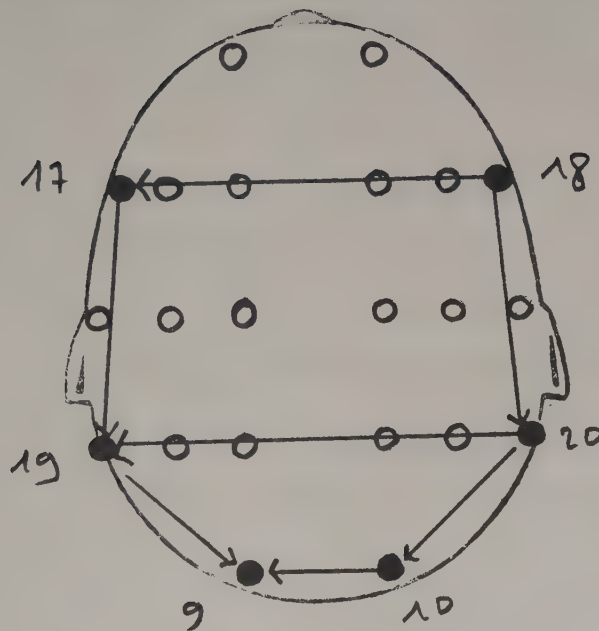
Conclusions :

Nous voyons donc que, lors du passage de 0° à 90° :

- La tension artérielle baisse de façon importante avec un pouls pratiquement fixe.
- La pression artérielle pulmonaire et le débit cardiaque sont pratiquement inchangés.

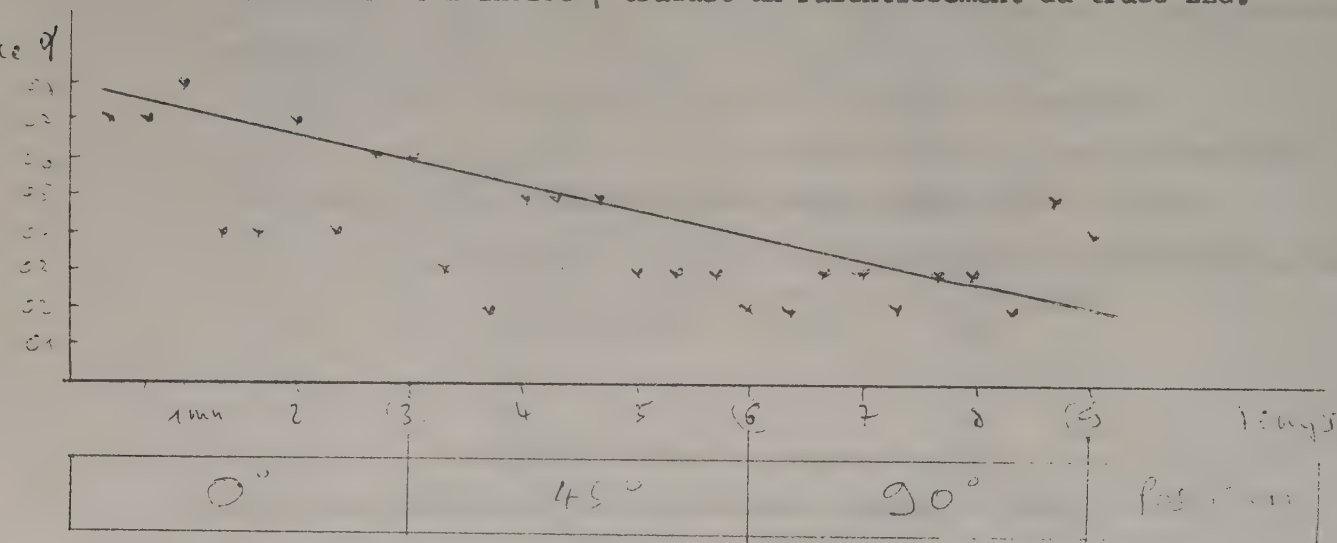
• Électroencéphalogramme (EEG) pendant un tilting

- Technique : L'électroencéphalogramme a été étudié à partir de 3 dérivation transverses bitemporale antérieure, bitemporale postérieure, bioccipitale et de quatre dérivation longitudinales droites et gauches.

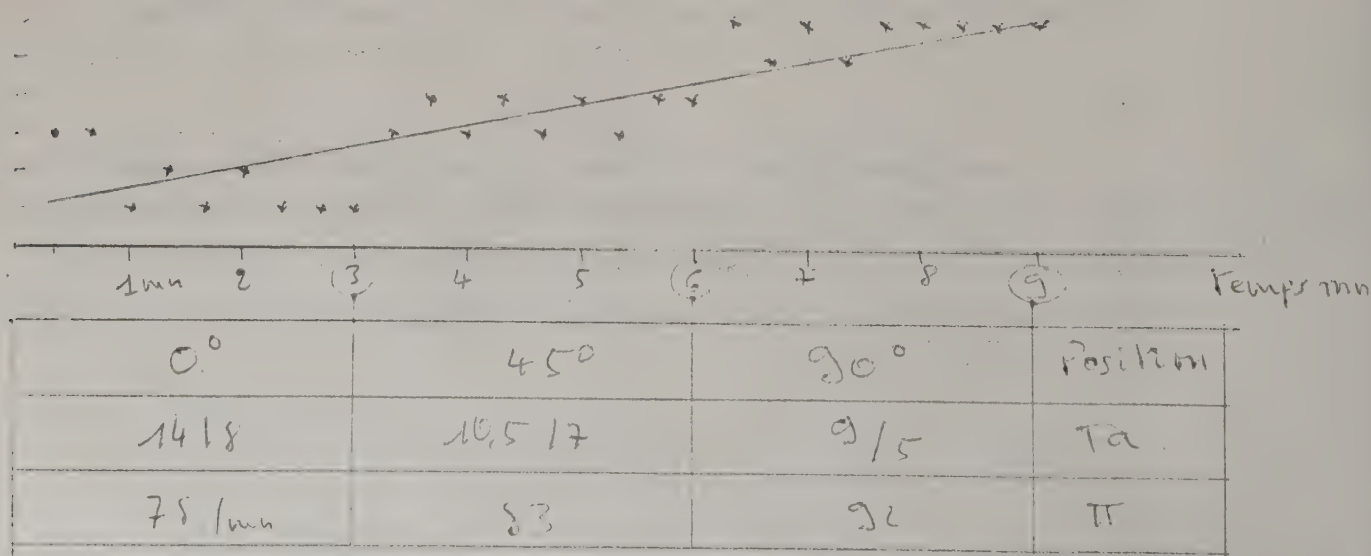


nous avons choisi d'exprimer les variations EEG en prenant comme référence le rythme α . Le rythme α peut être évalué sous forme d'un indice (rapport de la durée de l'activité α sur le temps total d'enregistrement). La courbe exprimant les variations de l'indice α est établie sur des durées de 20 secondes.

- Résultats : Les résultats sont portés sur les graphiques ci-dessous. Lors du passage de 0° à 90°, on observe une diminution progressive de l'indice α et une très légère augmentation de la fréquence cardiaque. La diminution de l'indice α traduit un ralentissement du tracé EEG.



Δ Fréquence (Fréquence de Base = 26)



• Activité rénine plasmatique et tilting

Selon notre méthode radio-immunologique de dosage, les taux normaux d'activité rénine plasmatique sont :

- sujet couché : 0,2 - 1,5 ng/ml/heure
- sujet debout : 1,5 - 4 ng/ml/heure

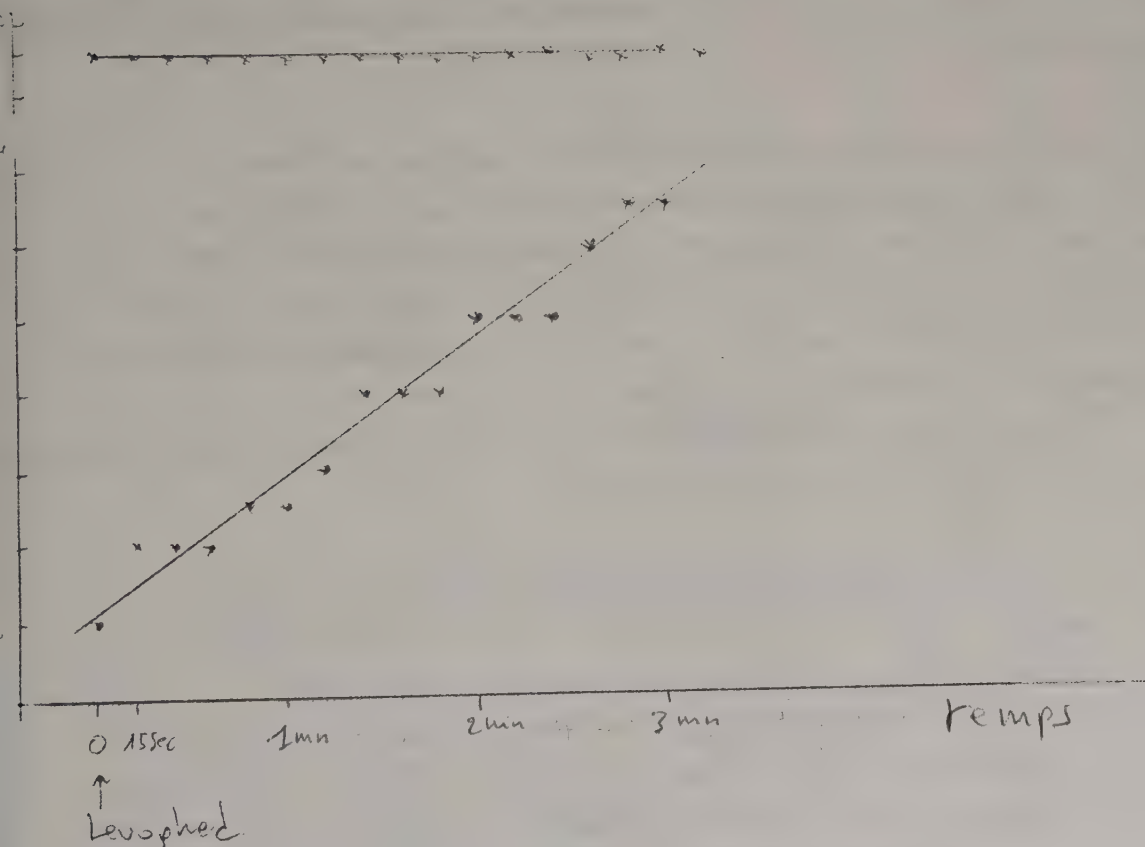
chez notre patiente :

- couchée : 0,2 ng/ml/heure
- Debout : 1,47 ng/ml/heure

L'activité rénine plasmatique est donc normale et peu stimuable.

3) Epreuves pharmacologiques

• Test à la Noradrenaline : Nous avons injecté avec un injecteur calibré du Levophed à 0,054g/kg/mn (64g/mn chez notre malade). Les résultats obtenus sont regroupés dans le graphique ci-dessous. Nous assistons à une augmentation très importante de la pression artérielle systolique (55 mm Hg) en 3 minutes avec une fixité de la fréquence cardiaque (80 /mn)



4) Electromyographie

Nous avons constaté des signes d'atteinte neurogène périphérique dans l'ensemble du membre supérieur droit et dans la main gauche. Les vitesses de conduction sont normales.

OBSERVATION PERSONNELLE II

Madame A..... M..... , 61 ans, est hospitalisée dans le service de Neurologie de Caen en juillet 1975.

Dans les antécédents, signalons un épithélioma temporal gauche antérieur et postérieur en 1967, un angor depuis 1972.

- En juillet 1975, la patiente est hospitalisée pour des malaises survenant au lever dans la première partie de la journée. Ces malaises se traduisent par un "brouillard blanc" devant les yeux, trois quart d'heure après le lever, puis perte de connaissance et chute. Cette symptomatologie date depuis 1973 et a empiré progressivement. Elle a motivé une consultation en cardiologie pensant qu'elle était en rapport avec l'angor. En fait, l'insuffisance coronarienne n'est absolument pas responsable de ces malaises. Par contre, cette consultation a permis de découvrir que ces malaises étaient en rapport avec une hypotension orthostatique (couchée..... Tension = 18/10, debout..... tension = 12/8), d'où l'orientation de la malade vers le service de Neurologie.

- Au cours de son hospitalisation, nous avons trouvé :

* Une franche hypotension orthostatique, le chiffre passant de 14/9 à 10/6 en position couchée à 8 - 5 de maxima avec minima imprenable en position debout, sans accélération du rythme cardiaque (reste à 76/mn).

* Des malaises du même type que ceux exprimés précédemment avec une sensation d'écrasement des épaules.

* Un examen neurologique normal, l'absence d'incontinence urinaire, des sudations abondantes avec mains moites.

A - Des examens de Dépistage Etiologique sont entrepris : numération formule sanguine, hématocrite, hémoglobine, vitesse de sédimentation, ionogramme sanguin, glycémie, sérologie syphilitique sont normaux.

L'étude des métabolismes s'est révélée aussi normale :

- Cycle glycémique normal
- Hyperglycémie provoquée normale
- réflexogramme achilléen = 260 ms (N = 280-360)
- T4 normalisé = 0,8 (N = 7,5-13,5)
- Taux de T3 = 1 (N = 0,9-1,5 ng/ml)

- Ionogramme urinaire normal.
- Cortisol plasmatique avant SYNACTHENE : 12 μ g/100 ml
- Cortisol plasmatique après SYNACTHENE : 38 μ g/100 ml
- 17 cétostéroïdes 3,5 mg/24 h (N = 4-12)
- 17 hydroxycorticostéroïdes 3 mg/24 h (N = 3-7)
- Acide vanylmandélique 3 mg/24 h (2,5-6)
- Tétrahydroaldostérone = 26 μ g/24 heures
- La scintigraphie cérébrale est normale.

B - Etude du système nerveux autonome

(Nous avons utilisé des techniques semblables à celles exposées dans l'observation précédente)

1) Epreuves au lit du malade

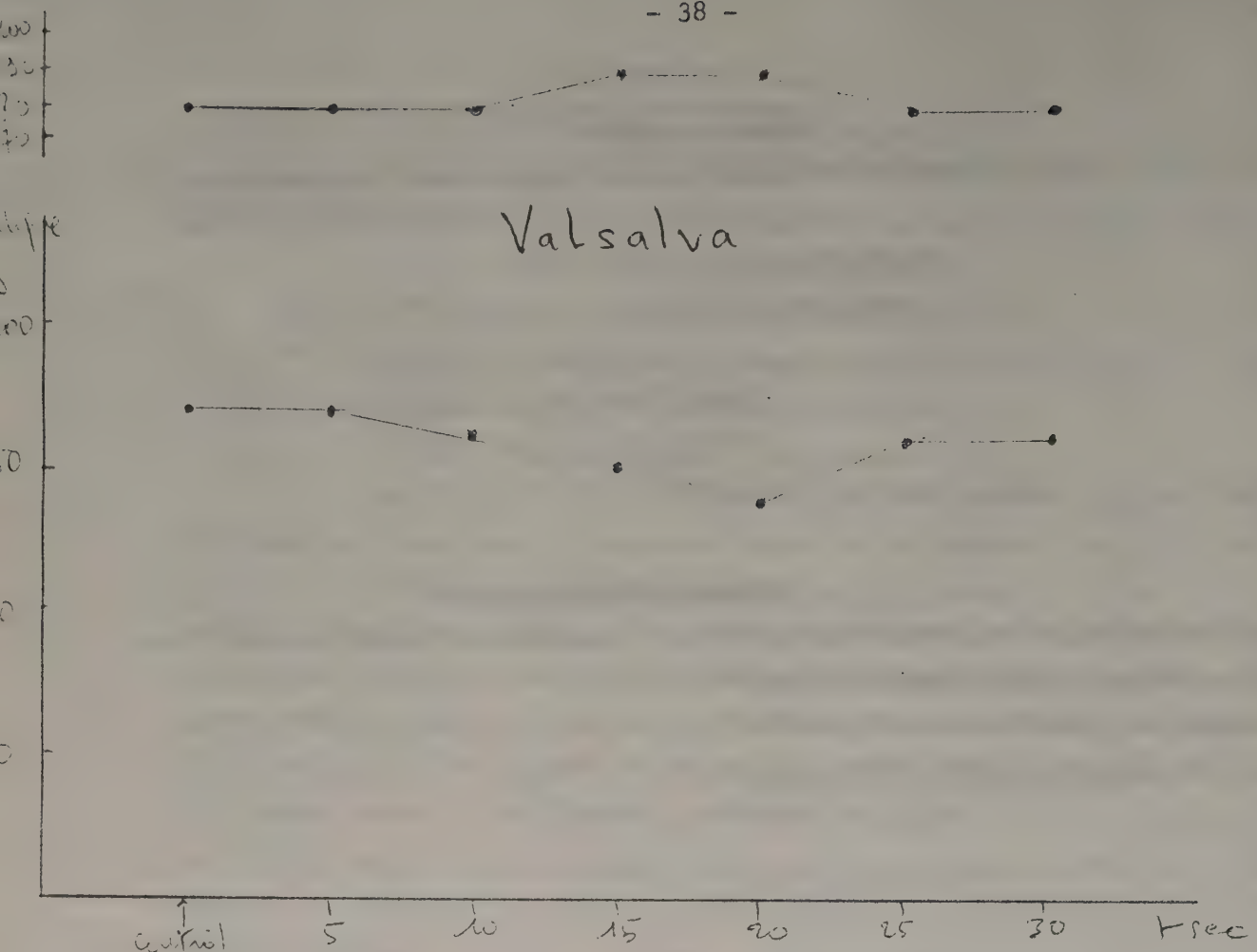
- Orthoclinostatisme simple

- Clinostatisme : Tension = 17/10 Pouls = 90
- Orthostatisme : Tension = 11/8 Pouls = 100
- La pression systolique diminue de 6 points, tandis que l'accélération du rythme cardiaque n'est que de + 10. L'indice d'aptitude est donc de 55, c'est-à-dire résultat "mauvais" d'après la classification de Roussel.

- Manoeuvre de Valsalva

On assiste à une fixité du rythme cardiaque, malgré la chute tensionnelle et à une absence de rebond hypertensif.

.../...

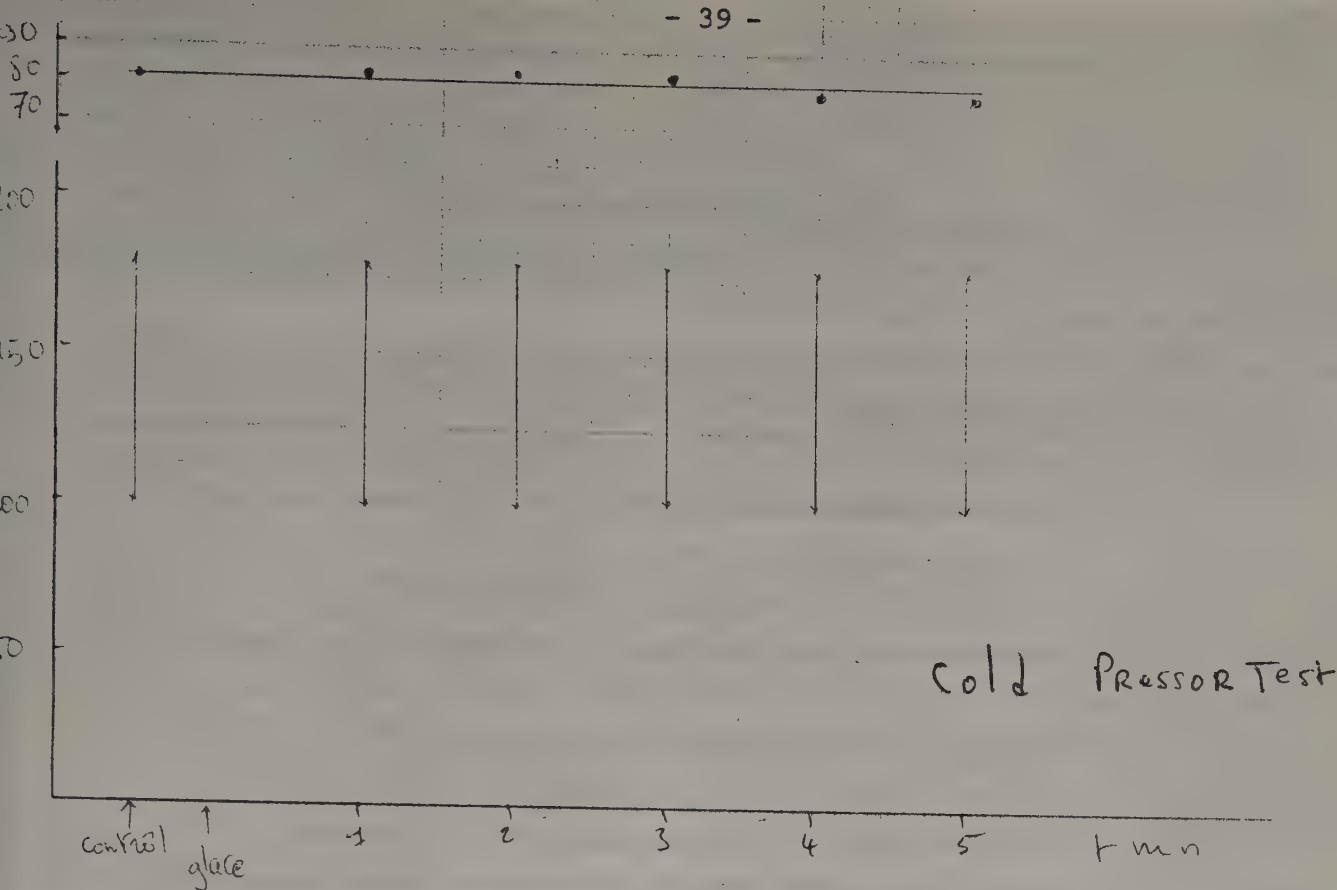


• Compression de la région sino-carotidienne

Le rythme cardiaque mesuré sur électrocardiographe reste constant, malgré le massage d'un seul sinus puis des deux sinus (pouls fixe à 75).

• Cold pressor test

La pression artérielle et le pouls restent inchangés après immersion de la main gauche dans de l'eau glacée pendant 5 minutes.



• Test du calcul mental

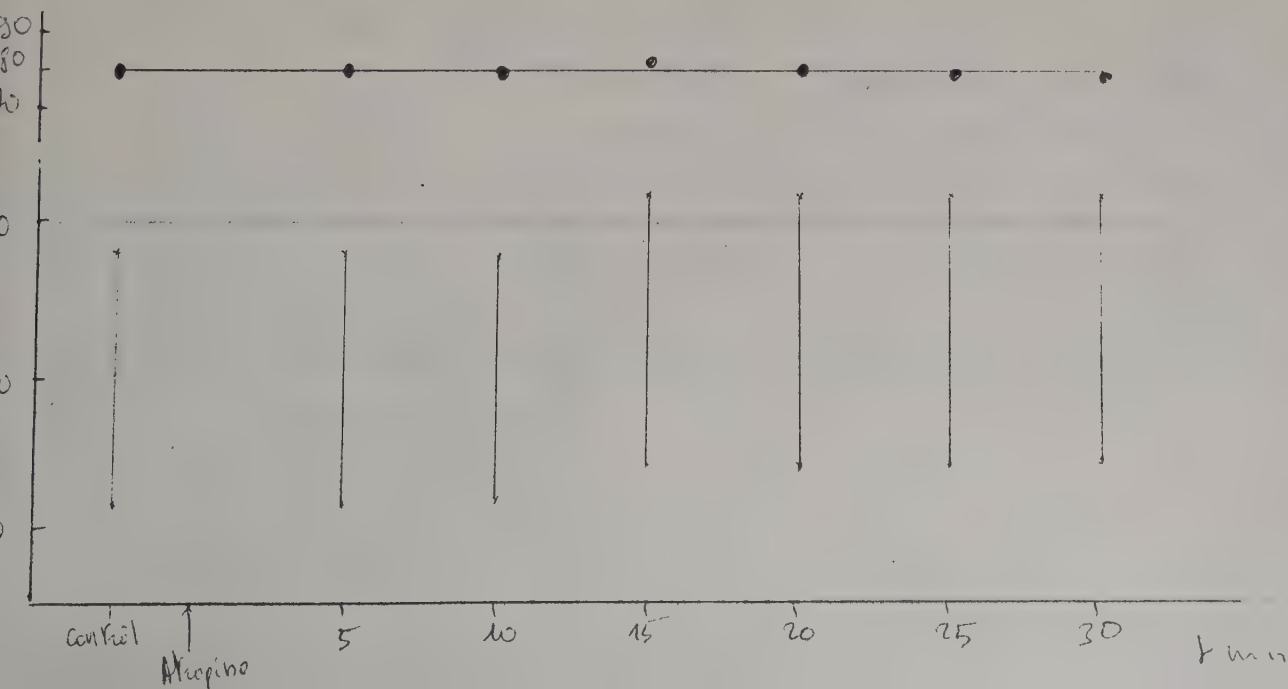
La pression artérielle reste fixe (17/10) ainsi que le rythme cardiaque (80/mn).

• Etude de la sudation

L'Acétylcholine en intra-dermique entraîne une sudation et une pilo-érection localisée.

• Test à l'ATROPINE

L'injection intra-veineuse d'ATROPINE (0,25 mg) n'a entraîné aucune accélération du rythme cardiaque (constant à 80/mn).



• Test à la LOBELINE

L'injection de 6 mg de LOBELINE diluée à 1 mg par ml entraîne une toux et une légère hyperventilation.

2) Epreuves hémodynamiques

• Volémie

- Volume plasmatique = 2 301,8 ml (N = 2 460)

- Volume sanguin = 3 518 ml (N = 4 100)

- Volume globulaire = 1 216 ml (N = 1640)

Ces résultats sont donc dans les limites de la normale.

• activité rénine plasmatique et tilting

- sujet couché : 0,5 ng/ml/heure (N = 0,2-1,5)

- sujet debout : 3,1 ng/ml/heure (N = 1,5-4)

L'activité rénine plasmatique est normale et stimulable.

3) Electromyographie

Il n'a pas été mis en évidence de signe d'une atteinte neurogène périphérique aux membres inférieurs.

OBSERVATION PERSONNELLE III

- Madame J....., J....., née le 30 septembre 1910, ancienne employée agricole a consulté le 3 juillet 1974 au C.H.U. pour une maladie de Parkinson accompagnée d'une hypotension orthostatique. Les antécédents ne comportent qu'une appendicectomie à l'âge de 45 ans.

- Histoire de la maladie

Les troubles ont commencé en 1972 par des malaises intitulés "syncope" sans perte de connaissance mais comportant un vertige, une faiblesse brutale des membres inférieurs durant 15 minutes. La tension artérielle était 20/10 couchée et 14/8 debout. En même temps, sont apparus une akinésie, un tremblement discret et une hypertonie.

La malade faisait de fréquentes chutes en arrière qui l'ont obligée à arrêter son travail.

- En 1972, est apparue également une incontinence urinaire. La maladie de Parkinson a été traitée par la L. Dopa mais ce médicament a dû être arrêté au bout de quelques semaines en raison de l'aggravation de l'hypotension orthostatique. Le Mantadix* a été essayé ensuite mais a entraîné d'importants oedèmes des membres inférieurs, si bien que la malade a reçu 3 demi comprimés d'Artane "2" par jour.

- Depuis 1973, la patiente souffrait d'une arthrose cervicale et, malgré l'arrêt du Mantadix, les oedèmes des membres inférieurs persistaient. Une radiographie du 24 juillet 1974 montrait une opacité du médiastin supérieur qui faisait évoquer un lobe Azygos.

L'examen neurologique met en évidence une force musculaire normale; tous les reflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques. Il n'y a pas de signe de babinski, pas de signe d'Hoffman, le mentonier n'est pas vif, le naso-palpébral est épuisable, le réflexe du voile est absent.

On note quelques mouvements de tremblement des pouces contre les index. Le faciès est peu mobile, le clignement est rare. A la station debout, la malade prend une attitude en flexion, elle marche à petits pas, le démarrage est difficile.

Le tonus est augmenté en flexion aux membres supérieurs, il existe une hypertonie avec phénomène de la roue dentée net au coude et au poignet. L'hypertonie atteint à un moindre degré les membres inférieurs. La sensibilité, tant subjective qu'objective, est normale.

Il n'existe pas d'anomalie des paires crâniennes, pas de syndrome cérébelleux.

Les fonctions supérieures sont normales, le niveau intellectuel est moyen, il n'existe pas d'aphasie, pas de troubles de la mémoire.

- Une recherche étiologique à cette hypotension orthostatique est entreprise : les examens de dépistage (numération formule sanguine, hématocrite, hémoglobine, vitesse de sédimentation, ionogramme sanguin, glycémie, sérologie syphilitique) sont normaux.

- L'étude des métabolismes est aussi normale.

- Hyperglycémie provoquée normale.
- Scintigraphie thyroïdienne normale.
- Réflexogramme achilléen = 380 ms (N = 280 à 360)
- Test T3 = 112,3 (N = 92-117)
- Dosage T4 = 5,25 μ g (N = 4-12)
- Ionogramme urinaire normal
- 17 cétostéroïdes = 7,5 mg/24 h (N = 4-12)
- 17 hydroxycorticostéroïdes = 5,4 mg/24 h (N = 3-7)
- Cortisol plasmatique = 10 μ g/100 ml
- Acide vanylmandélique = 3 mg/24 h (N = 2,5-6)
- Catécholamines urinaires exprimées en Adrénaline = 203 μ g/24 H
- Tétrahydroaldostérone = 77,5 μ g/24 H
- Enfin une scintigraphie cérébrale et une urographie intraveineuse sont pratiquées et se sont révélées normales.

- L'hypotension orthostatique à pouls invariable, le syndrome de Parkinson et l'incontinence urinaire font évoquer le diagnostic de la maladie de Shy et Drager. La malade sort du service avec un traitement par la Fludrocortisone (2 comprimés par jour) et le Sinemet (2 comprimés par jour)

- Novembre 1975 : Madame JOURDAN est à nouveau hospitalisée dans le service de neurologie. Le traitement par la FLUDROCORTISONE a été très vite interrompu, du fait de l'augmentation des oedèmes. Cette nouvelle hospitalisation a permis de pratiquer notre protocole d'étude du système nerveux

autonome.

Sur le plan neurologique, la malade est très aggravée, elle est akinétique, confinée au lit, le visage est immobile, le clignement inexistant, les gestes usuels sont difficiles à réaliser, les reflexes de posture sont augmentés, le reflexe naso-palpébral est très vif et inépuisable. A noter le phénomène de la roue dentée aux deux membres supérieurs, les mains sont animées d'un tremblement discret parkinsonien, la voix est sourde avec palilalie, l'écriture est impossible :

on nom —————
il fait l'air d'un fou —————

les reflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques, les cutanés plantaires sont en flexion, pas de grasping, pas de syndrome cérébelleux, pas de syndrome pyramidal, pas de trouble sensitif.

La malade est incontinente pour les urines et il existe une incontinence fécale passagère. Il faut aussi signaler un léger oedème des membres inférieurs avec polypnée superficielle.

1) Epreuves au lit du malade

. Orthoclinostatisme simple

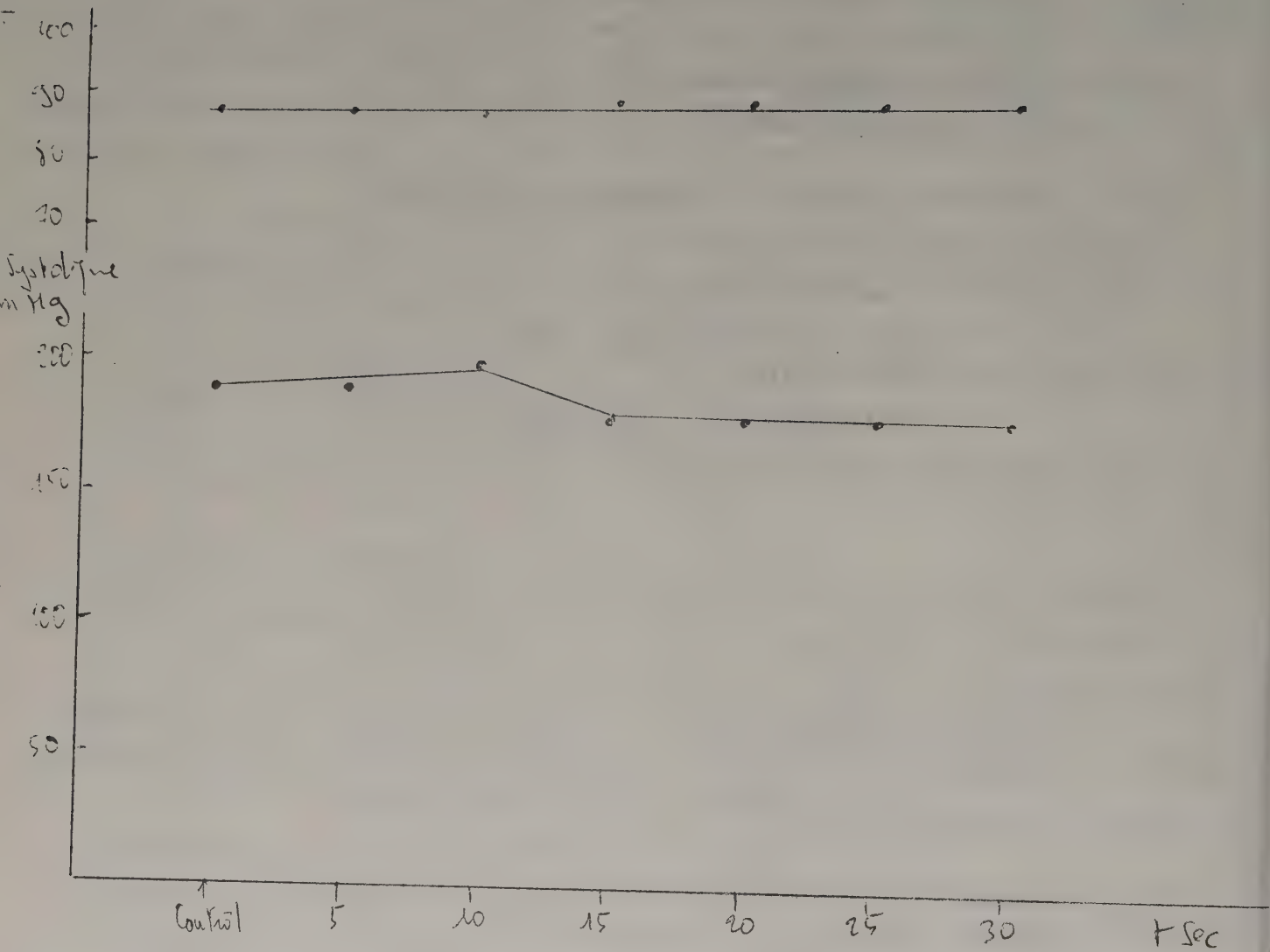
- clinostatisme : Tension = 19/11 Pouls = 86

- Orthostatisme : Tension = 14/10 Pouls = 100

- La pression systolique diminue de 5 points, tandis que

l'accélération du pouls n'est que de + 14. L'indice d'aptitude est de 50, donc résultat "mauvais", selon la classification de Roussel.

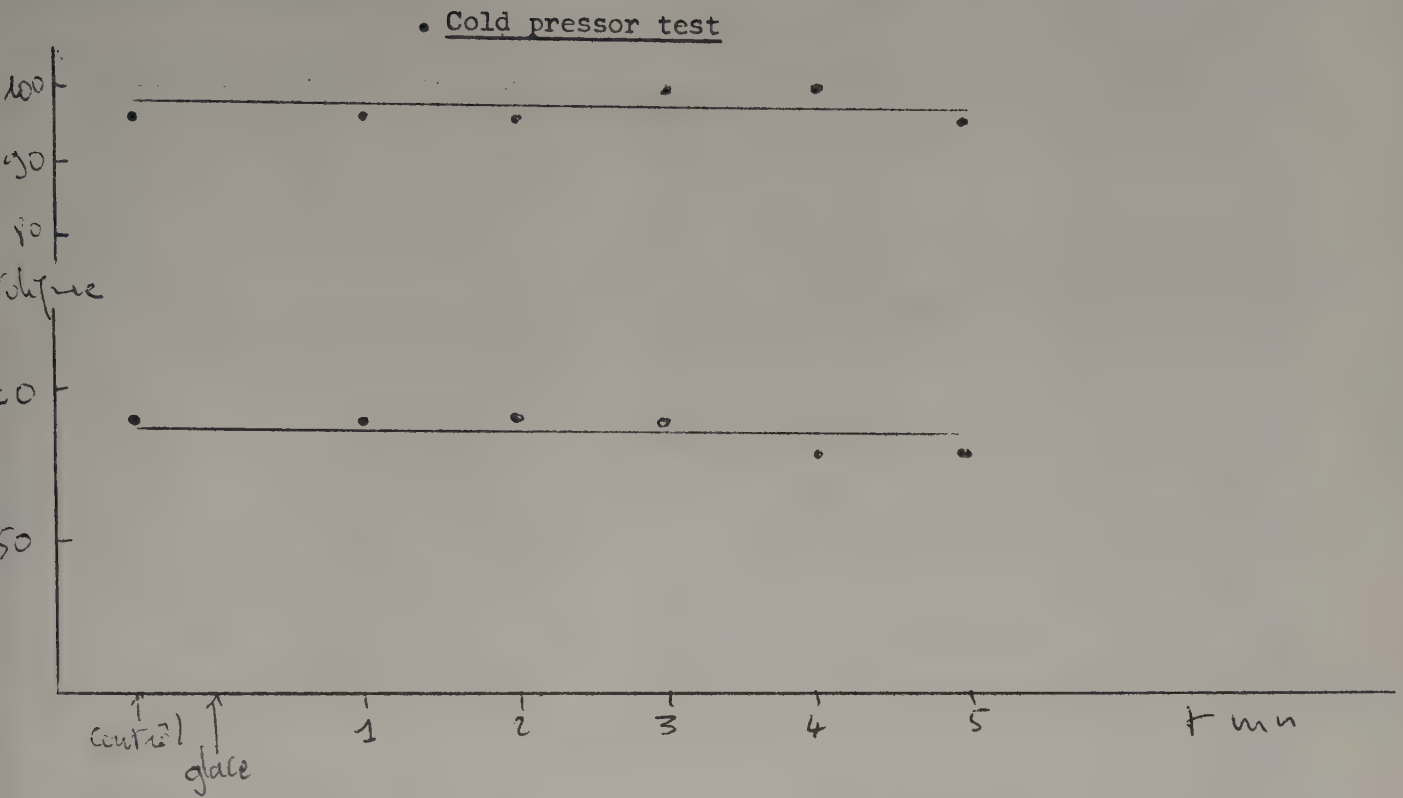
• Manoeuvre de Valsalva



Nous remarquons la fixité de la fréquence cardiaque et l'absence de rebond hypertensif après la baisse tensionnelle.

• Compression de la région sino-carotidienne

Le massage des sinus carotidiens diminue très faiblement le rythme cardiaque (Passage de 88/mn à 80/mn.)



La tension artérielle et le pouls restent inchangés après immersion de la main droite dans de l'eau glacée pendant 5 minutes.

• Test du calcul mental

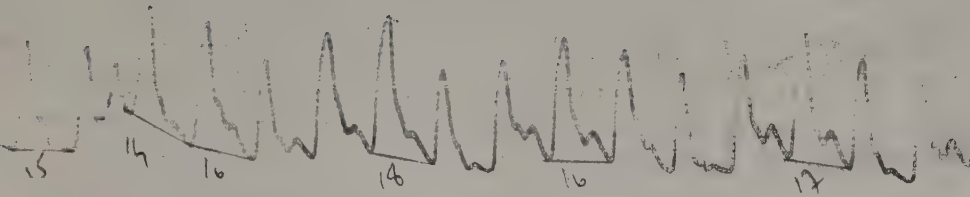
Lors du calcul mental, la pression systolique reste à 190 mm de Hg avec une variation du pouls de 88/mn à 92/mn.

• Reflexe vasodilatateur au calcul et vasoconstricteur à la glace

moienne 40 mm²



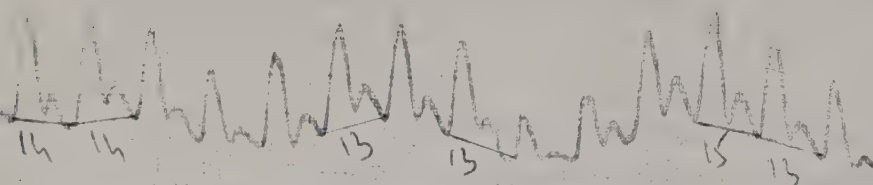
G
d
moienne 43 mm²
A = 16 →



AVD
moienne 50 mm²



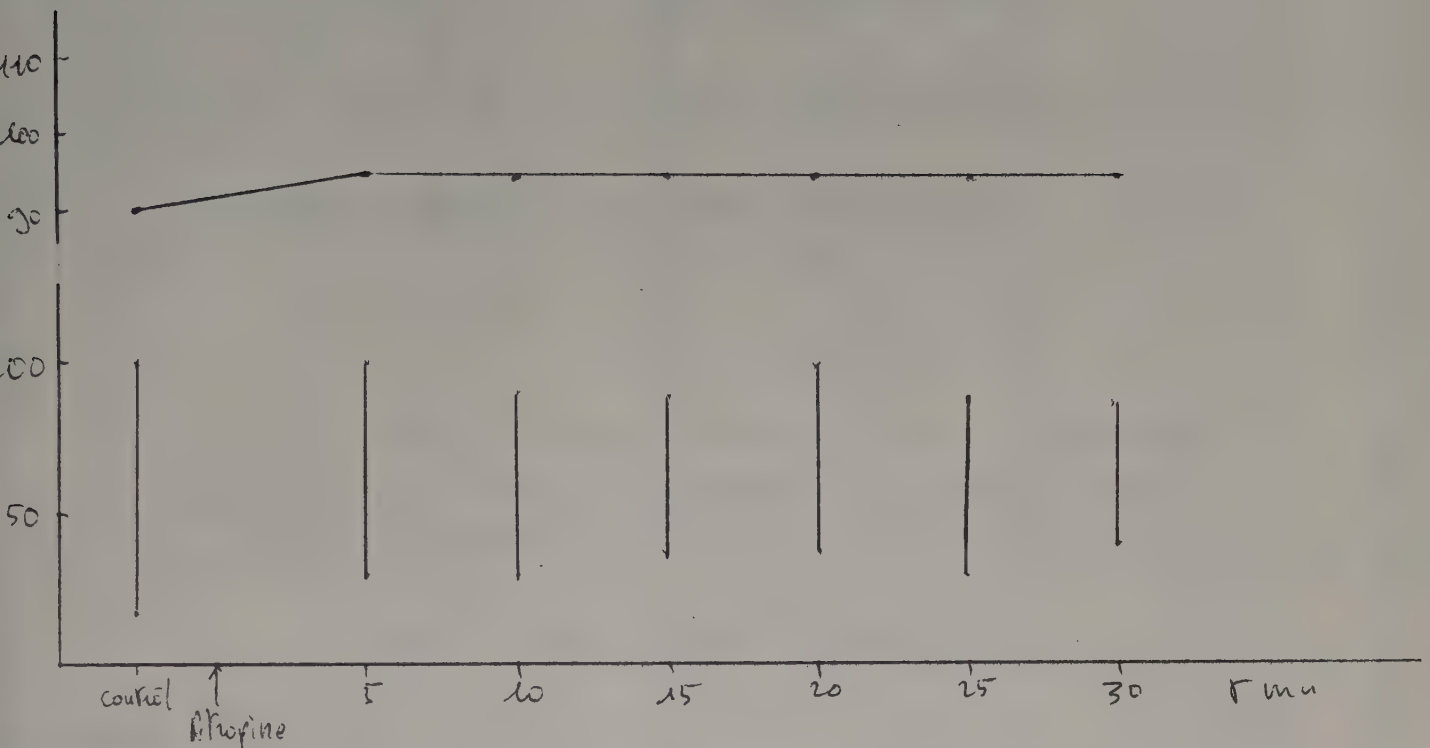
B D
calcul mental
moienne 31 mm²
A = 14 →



Après calcul mental, nous obtenons une très légère vasoconstriction paradoxale à l'avant-bras droit.

Après enveloppement de l'avant-bras et de la main dans le cryogel, il n'existe aucune variation des tracés au niveau de l'avant-bras gauche.

• Test à l'Atropine



L'injection intra-veineuse d'Atropine entraîne une variation très faible du pouls.

• Test à la Lob-éline

L'injection intra-veineuse de Lobéline n'a entraîné qu'une hyperventilation sans toux.

2) Epreuves hémodynamiques

• Volémie

- Volume plasmatique = 2 189 ml (N = 2105)
- Volume sanguin = 3 170 ml (N = 3 510)
- Volume globulaire = 981 ml (N = 1 405)

Ces résultats sont dans les limites de la normale. Il existe cependant une légère diminution du volume globulaire.

• Débit sanguin au co-urs d'un tilting au repos

Nous avons utilisé une technique isotopique car les conditions matérielles n'ont pas permis cette étude par thermodilution.

- Mesure du débit cardiaque - Sujet en position horizontale

Tension artérielle = 17/10

Pouls = 90/mn

Débit cardiaque = 4 615 ml

- Mesure du débit cardiaque - sujet en position verticale

Tension artérielle = 12/8

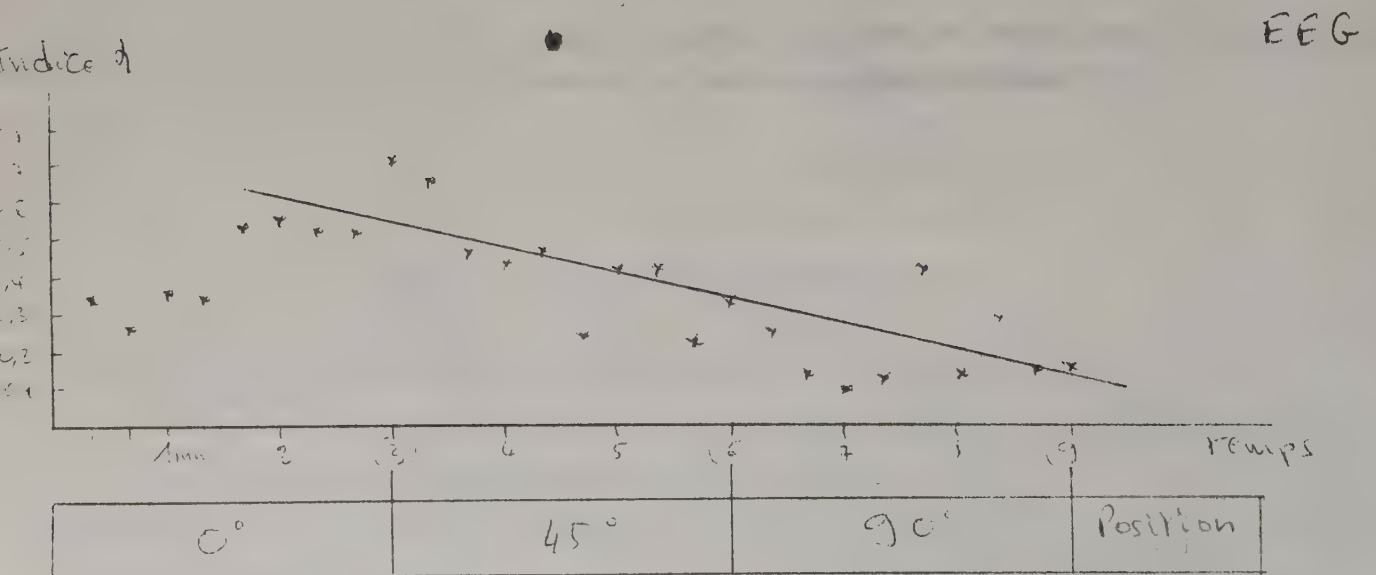
Pouls = 96/mn

Débit cardiaque = 3 036 ml

Conclusions : Lors du passage de 0° à 90°, la tension artérielle baisse de façon importante avec une variation faible du rythme cardiaque. Nous assistons à une diminution du débit cardiaque peu importante.

• Eléctroencéphalogramme pendant un tilting

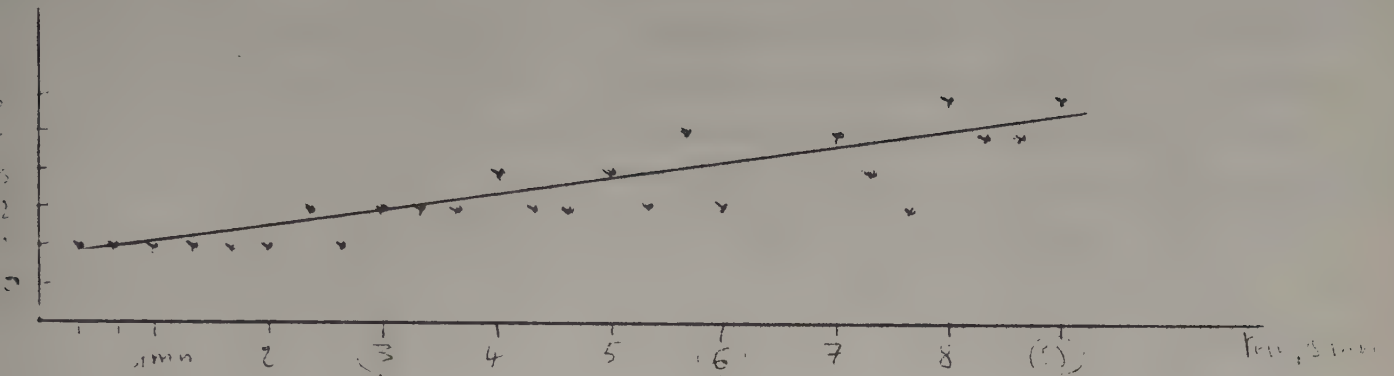
De 0° à 90°, on observe une diminution progressive et importante de l'indice λ et une très légère augmentation de la fréquence cardiaque. La diminution de l'indice λ traduit un ralentissement du tracé EEG concomitant d'un enrichissement en éléments lents de type thêta (cf tracés A et B)



Tracé B - position verticale

ence C. de Base = 30)
ence Cardiaque

EEG



0°	45°	90°	Position
15	9	7	Ta Systolique
93	97	99	mm / mn

• Activité rénine plasmatique (ARP) et tilting

Sujet 0° ARP = 0,11 ng/ml/heure (N = 0,2-1,5)

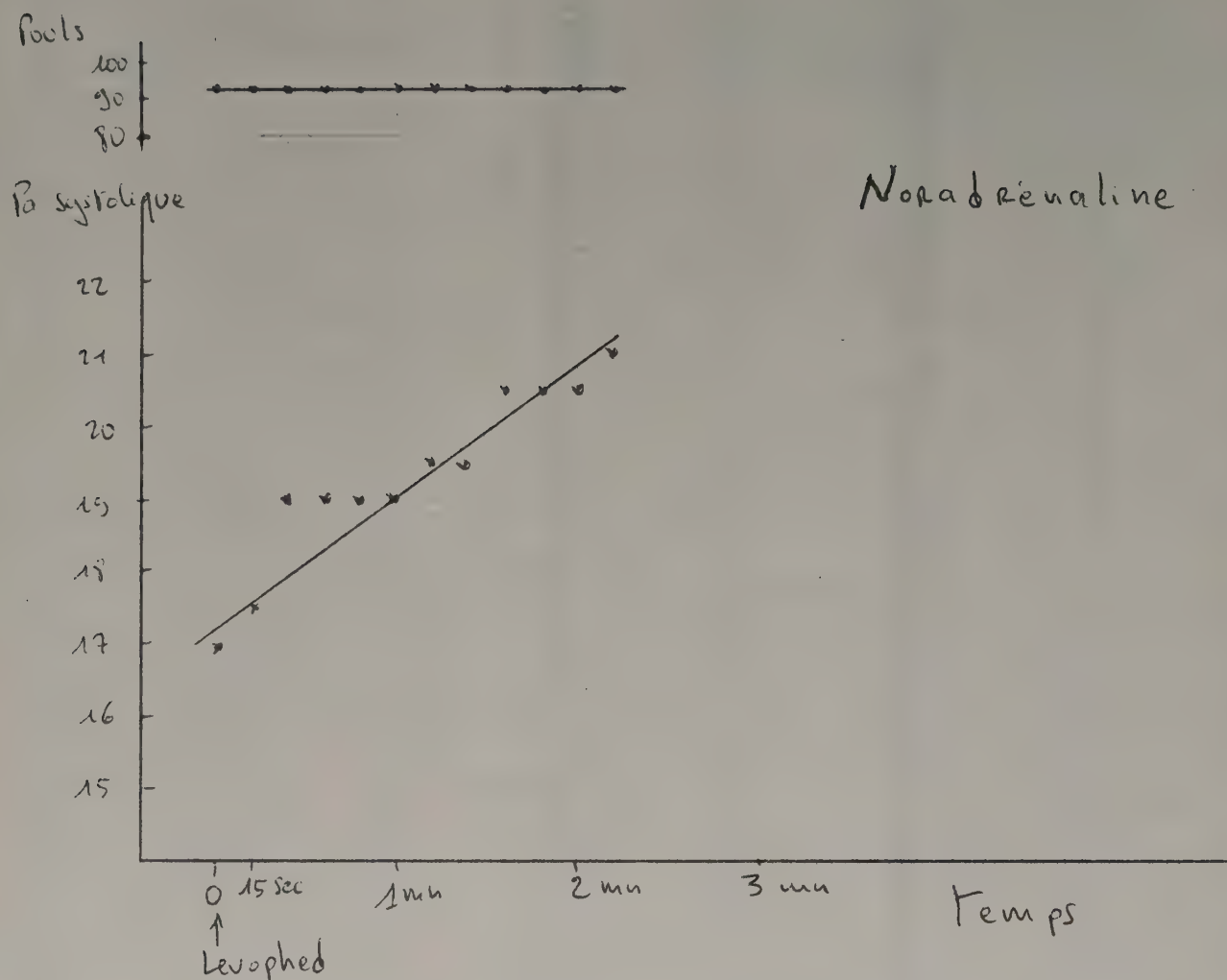
Sujet 90° ARP = 0,09 ng/ml/h eure (N= 1,5-4)

L'ARP est légèrement inférieure à la normale et non stimuable.

3) Epreuve pharmacologique

• Test à la Noradrénaline

Après injection de 0,05 μ g/kg/mn de Levophed* (6 μ g/mn chez notre malade), nous assistons à une augmentation très importante de la pression artérielle systolique (40 mm Hg) en 2 mn 15 sec. avec un rythme cardiaque fixe.



4) Electromyographie

Les tremblements de la malade ont donné des tracés de très mauvaise qualité, cependant, il ne semble pas exister d'atteinte neurogène périphérique.

OBSERVATION PERSONNELLE SUPPLEMENTAIRE

En plus des 3 observations (I-II-III), qui entrent dans le cadre du syndrome de Shy Drager, nous rapportons maintenant un cas d'hypotension orthostatique au cours d'un Epithélioma Bronchique, bien que la pathogénie des modifications tensionnelles demeure obscure, le protocole d'examen a été le même que dans les précédentes observations. Nous le présentons donc en tant que modèle d'Etude du Système Nerveux Autonome.

Monsieur V..... P....., 72 ans, fait deux séjours dans le service de Cardiologie de l'Hôpital de Caen ; une première fois en janvier 75, une seconde fois en février 75.

- Dans les antécédents, nous notons une bronchite chronique depuis 1944 et un accident vasculaire cérébral avec déficit moteur du membre inférieur droit.

- Janvier 75 : La première hospitalisation est motivée par la survenue de malaises et de syncopes à l'emporte pièce lors du passage du clinostatisme à l'orthostatisme. Ces signes fonctionnels s'accompagnaient d'une variation des chiffres tensionnels qui passaient de 13/8 à 8/6.

En raison des troubles de conduction sur le tracé à l'état de base, un enregistrement endo-cavitaire est effectué. Cet examen a révélé une conduction auriculo-ventriculaire à la limite supérieure de la normale entre les faisceaux de Hiss et les ventricules, l'injection de Striadine a révélé un bloc supra-Hissien modéré, l'injection d'Ajmaline n'a pas provoqué de bloc infra-Hissien. Les malaises précédents ne semblent pas pouvoir être imputés aux troubles de la conduction.

L'examen neurologique révèle seulement des séquelles discrètes de la paralysie du membre inférieur droit.

Le reste de l'examen clinique est normal, en particulier, il n'existait aucune symptomatologie d'ordre pneumologique, la radiographie pulmonaire était normale.

A - Une recherche étiologique à cette hypotension orthostatique est entreprise. Les examens de dépistage (numération formule sanguine, fer sérique, protidémie, glycémie, sérologie syphilitique, ionogrammes sanguin et urinaire sont normaux, ainsi que l'étude des différents métabolismes :

- Hyperglycémie provoquée normale.
- T4 normalisé = 13,4 (N = 7,5-13,5)
- T3 = 1,1 ng/ml (N = 0,9-1,5 g/ml)
- 17 cétostéroïdes urinaires = 10 mg/24 H (N = 5-12)
- 17 hydroxystéroïdes urinaires = 6,6 mg/24 H (N = 5-9)
- acide vanillylmandélique = 2 mg/24 H (N = 2,5-6)
- Tetra hydroaldostéranurie = 64 μ g/24 H (N = 20 à 60 μ g/24 H)
(en régime normosodé)
- Cathécholamines urinaires exprimées en Adrénaline = 420 μ g/24 H
(N < 700 μ g/24 H)

B - Etude du système nerveux autonome

(Nous avons utilisé des techniques semblables à celles exposées dans les observations précédentes).

1) Epreuves au lit du malade

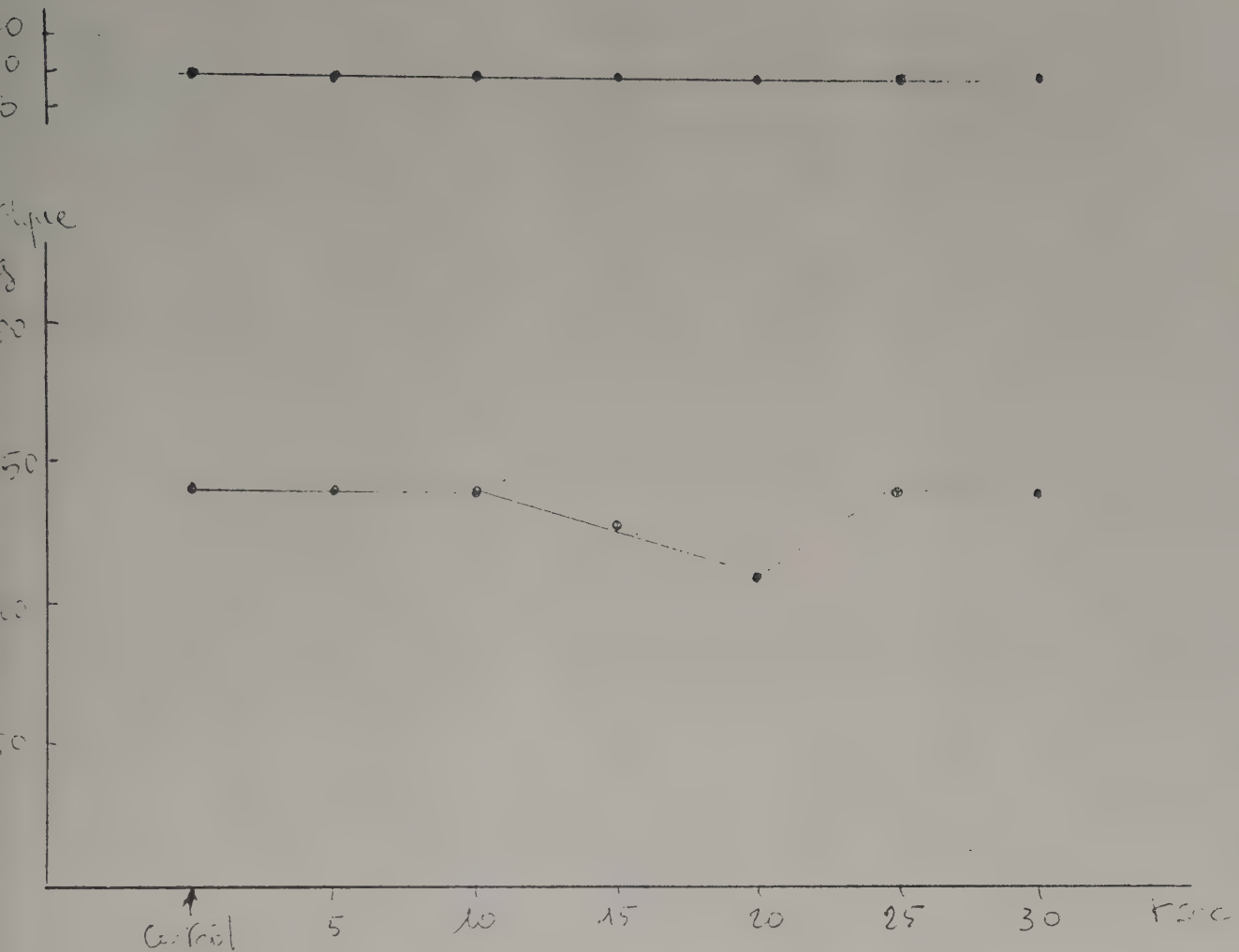
• Orthostatisme simple

- Clinostatisme : Tension = 11/7 Pouls = 60
- Orthostatisme : Tension = 8/6 Pouls = 70

- La pression systolique diminue de 3 points avec une faible variation du rythme cardiaque de + 10. L'indice d'aptitude est de 65, donc résultat "médiocre" selon la classification de ROUSSEL.

.../...

• Manoeuvre de Valsalva

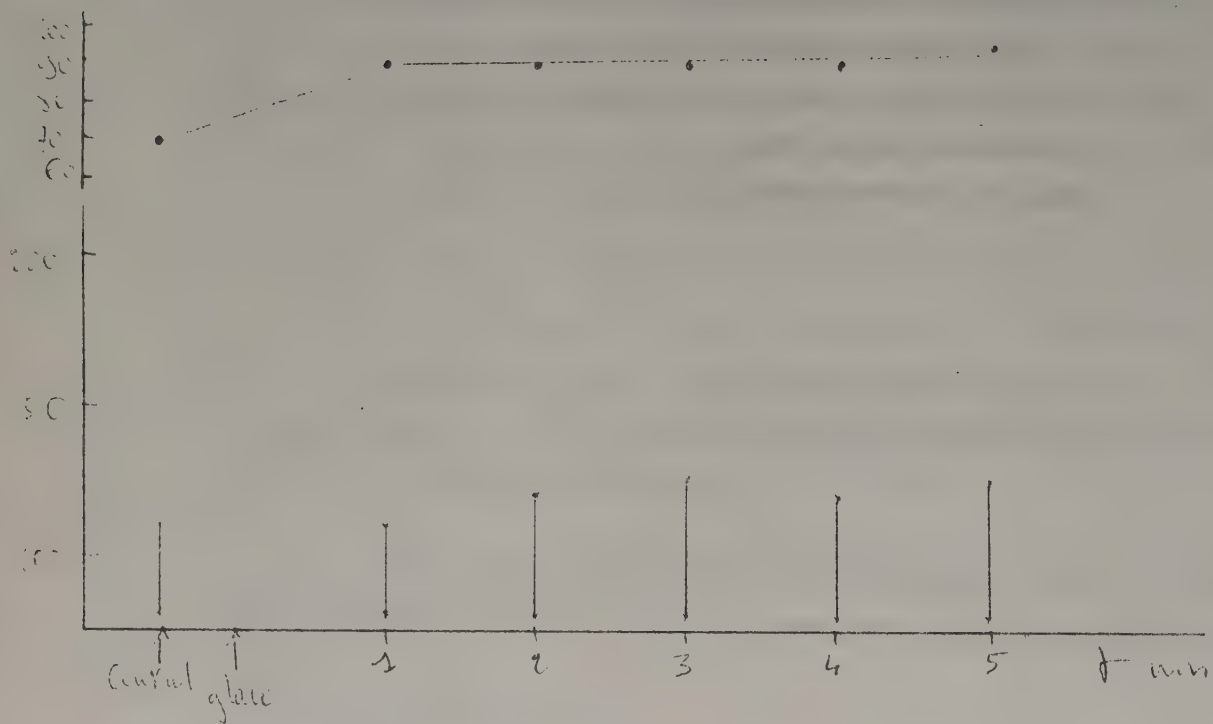


Nous remarquons la fixité de la fréquence cardiaque et l'absence de rebond hypertensif après une baisse tensionnelle importante.

• Compression de la région sino-carotidienne

Le massage du sinus carotidien gauche entraîne une chute insuffisante du rythme cardiaque de 8 points (de 65 à 57/mm).

• Cold pressor test



Nous avons résumé les résultats obtenus sur cette courbe. La pression artérielle a subi une très faible augmentation (11/8 à 12,5/9) avec un passage du rythme cardiaque de 70 à 94.

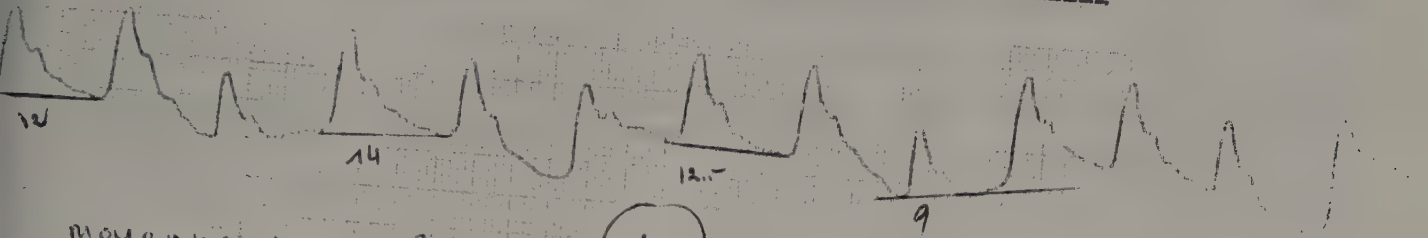
• Test du calcul mental

- Après un calcul mental de 10 minutes, la pression artérielle et le pouls sont restés pratiquement inchangés :

Tension 10/8 avant calcul - 11,5/8 après calcul.

Pouls 86 avant calcul - 90 après calcul.

- Reflexes : - Vasodilatateur au calcul
- Vasoconstricteur à la glace



moyenne 40 mm²

(11)

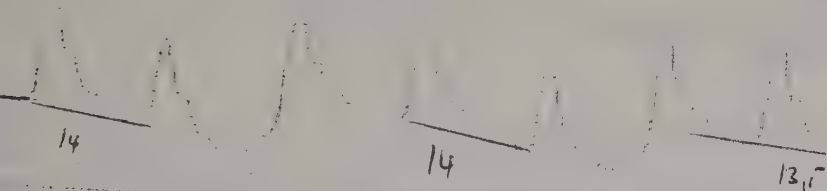
Avant - Bras Droit - Témoin



moyenne 38 mm²

(10)

1 - Avant - Bras Droit



moyenne 50 mm²

(14)

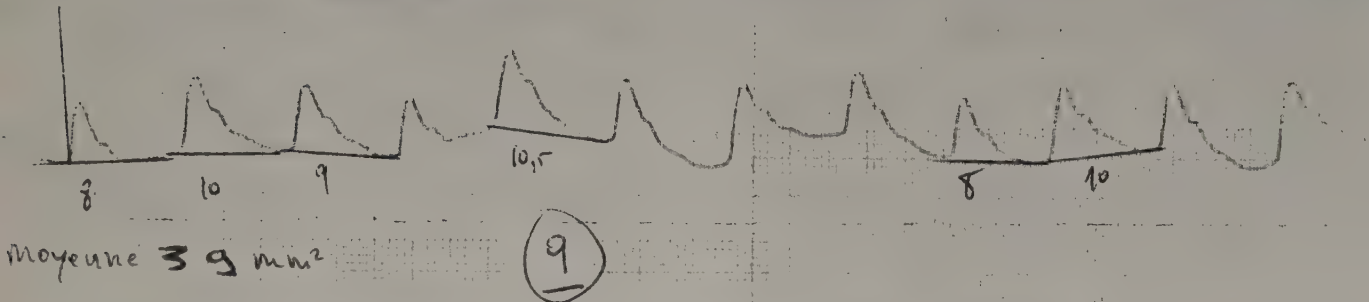
glace - Avant - Bras Droit -

- L'irrégularité du tracé est liée à une arythmie respiratoire.

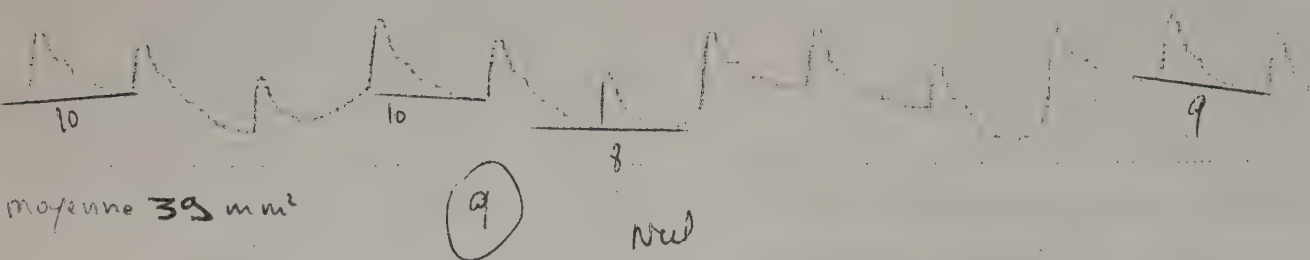
.../...

- Après calcul mental (cf enregistrement), nous n'avons aucune réponse à l'avant-bras gauche et à l'avant-bras droit.

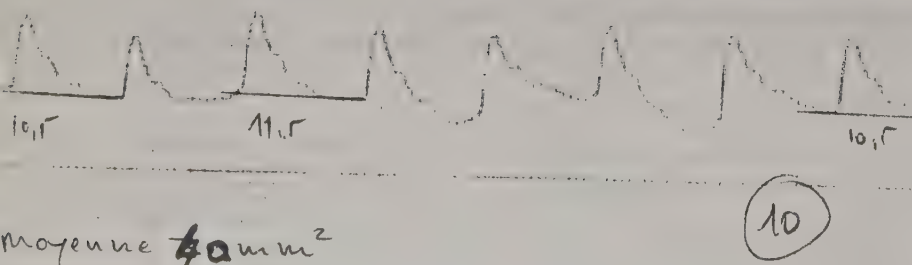
- Après enveloppement de l'avant-bras et de la main dans le Cryogel, nous obtenons une légère vasodilatation paradoxale au niveau de l'avant-bras droit et aucune variation au niveau de l'avant-bras gauche.



Avant-Bras Gauche - Témoin



Avant-Bras Gauche - calcul mental

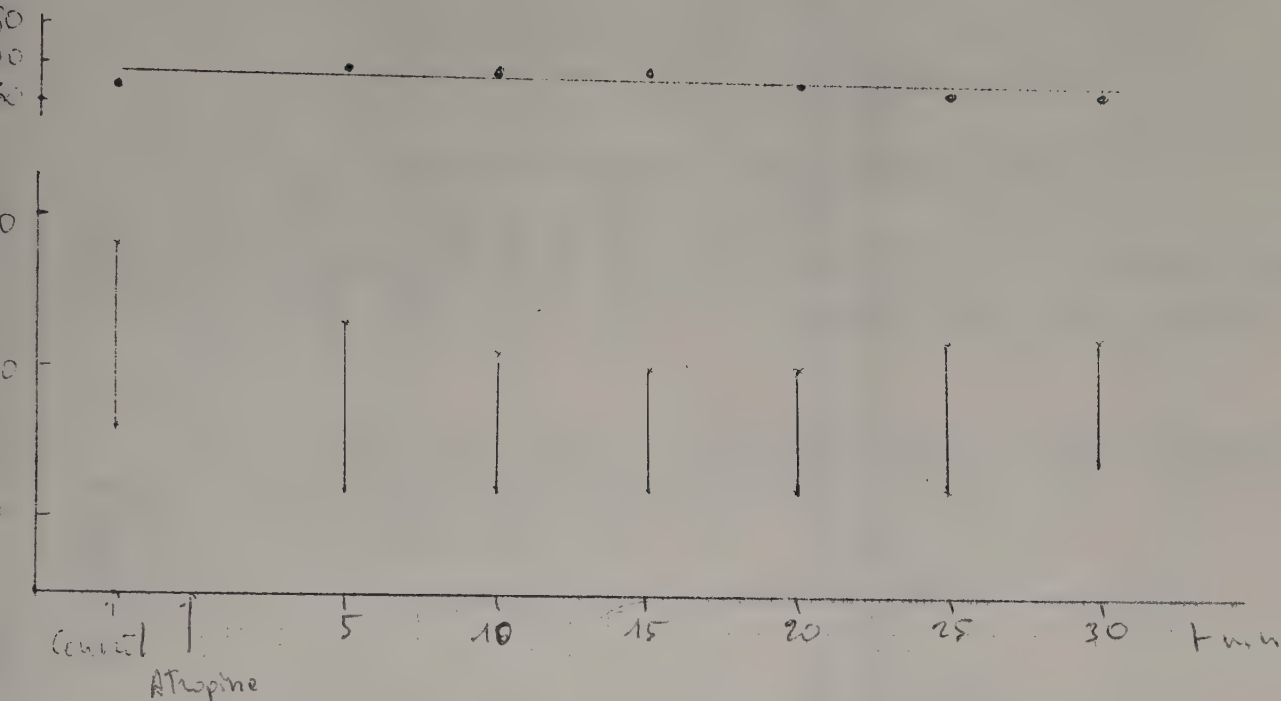


glace Avant-Bras Gauche

• Etude de la sudation et de la pilo-érection

L'Acétylcholine en intra-dermique n'entraîne aucune sudation ni pilo-érection.

• Test à l'Atropine



Ce tracé montre que l'injection intra-veineuse de 0,25 mg d'Atropine n'entraîne qu'une très faible variation du rythme cardiaque (65/min à 70/min).

• Acidité gastrique sous hypoglycémie

Après injection d'Insuline (6,1 U/kg - 7 unités), des prélèvements sont pratiqués toutes les 15 minutes pendant 75 minutes. Une glycémie est pratiquée avant et après injection d'Insuline. (cf tableau page F.38)

• Test à la LOBELINE

Après dilution de LOBELINE à 1 mg par ml et injection de 6 mg, nous obtenons une toux et une légère hyperventilation.

	PH	ASPECT	VOLUME	ACIDITE LIBRE	ACIDITE TOTALE	ACIDITE DIFFERENTIELLE	GLYCÉMIE
		Couleur	en ml	mEq %	mEq %	mEq %	g %
-	Secretion base	1					
-	Temps 0 (7 unités Insuline IV)	Vert trouble	21	44	60	12	1,05
-	15 mn	Blanc trouble	10	66	78	12	
-	30 mn	idem	11	58	72	14	
-	45 mn	idem	13	64	78	14	0,60
-	60 mn	idem	14	96	106	10	
-	75 mn	Vert pâle trouble	21	100	110	10	

Le malade n'a présenté aucun malaise durant l'épreuve, malgré l'hypoglycémie (pas de sudation, ni d'angoisse).
 Il faut remarquer une augmentation faible et très tardive de l'acidité libre.

2) Epreuves hémodynamiques

• Volémie (mesure par méthode isotopique)

- Volume plasmatique = 3 165 ml (N = 3 155)

- Volume sanguin = 4 975 ml (N = 5 260)

- Volume globulaire = 1 810 ml (N = 2 105)

Ces résultats sont dans les limites de la normale.

• Débit sanguin au cours d'un Tilting au repos

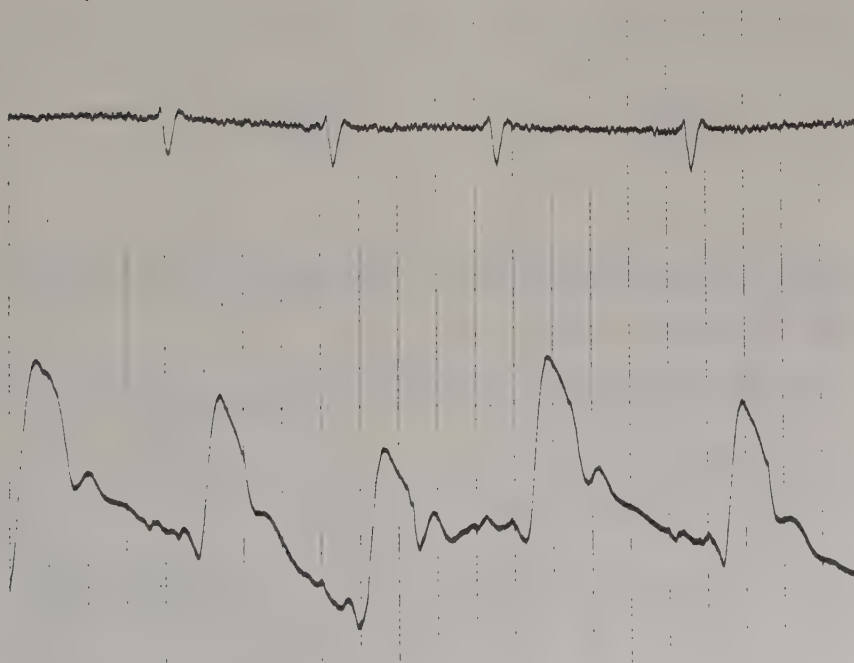
Résultats : Lors de la dénudation de la veine céphalique pour monter le cathéter, nous avons remarqué un saignement anormalement important de la plaie.

Avant mesure du débit cardiaque - sujet en position horizontale

- Pression artérielle = 13,5/8,5

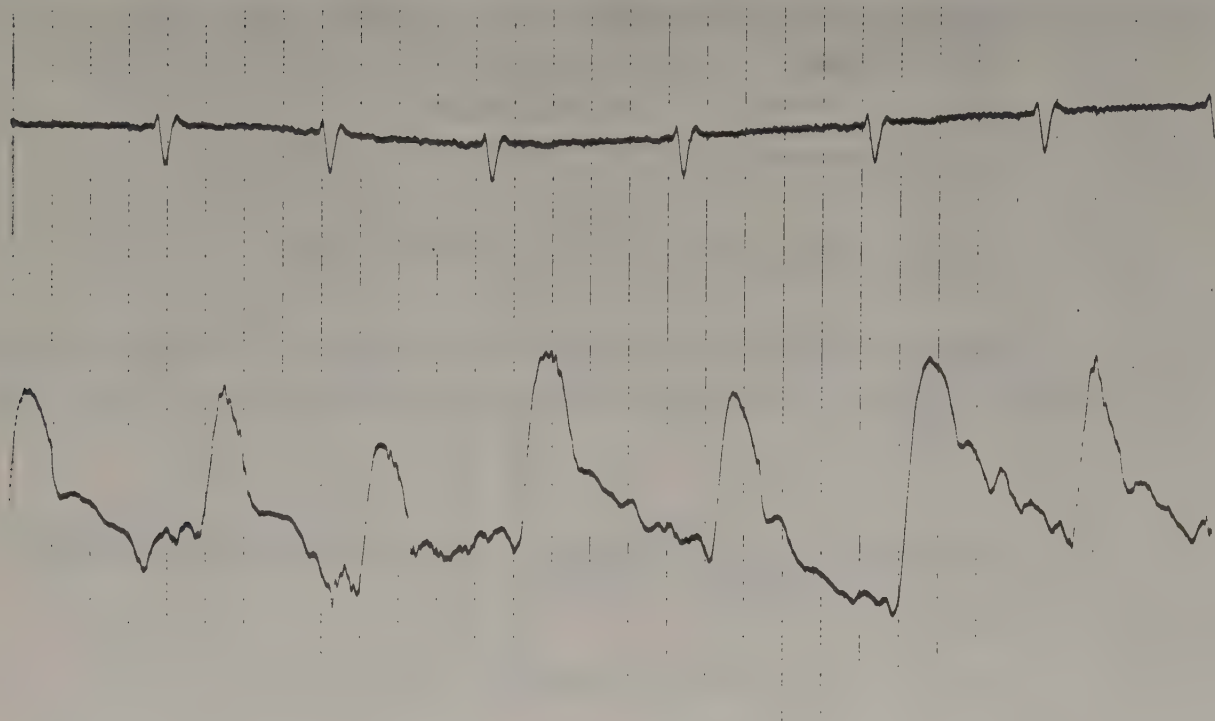
- Pouls = 85

- Pression de l'artère pulmonaire = 30/11



Mesure du débit cardiaque -sujet en position horizontale

- Pression artérielle = 13,9
- Pression artère pulmonaire = 40/15
- Pouls = 60
- Débit cardiaque moyen = 3,08 l/mn.



Mesure du débit cardiaque - sujet en position verticale

- Pression artérielle = 8/6
- Pression de l'artère pulmonaire = non mesurée par panne d'ordre technique.
- Pouls = 60
- Débit cardiaque moyen = 3,22 l/mn

Au total : La pression artérielle chute sans variation du rythme cardiaque et le débit cardiaque est pratiquement fixe lors du passage de 0° à 90°.

• Electroencéphalogramme au cours d'un tilting

- Résultats : Lors du passage de 0° à 90°, nous avons une très légère augmentation de la fréquence cardiaque et une diminution de l'indice α .



1	2	3	4	5	6	7	8	9	temps
0°			45°				90°		Position

• Fréquence C (Fréquence C de Base = 22)



0°	45°	90°	Position
12,5 / 8		9,5 / 8	Ta
68 / mn	72 / mn	73 / mn	Pouls

• Activité rénine plasmatique et Tilting

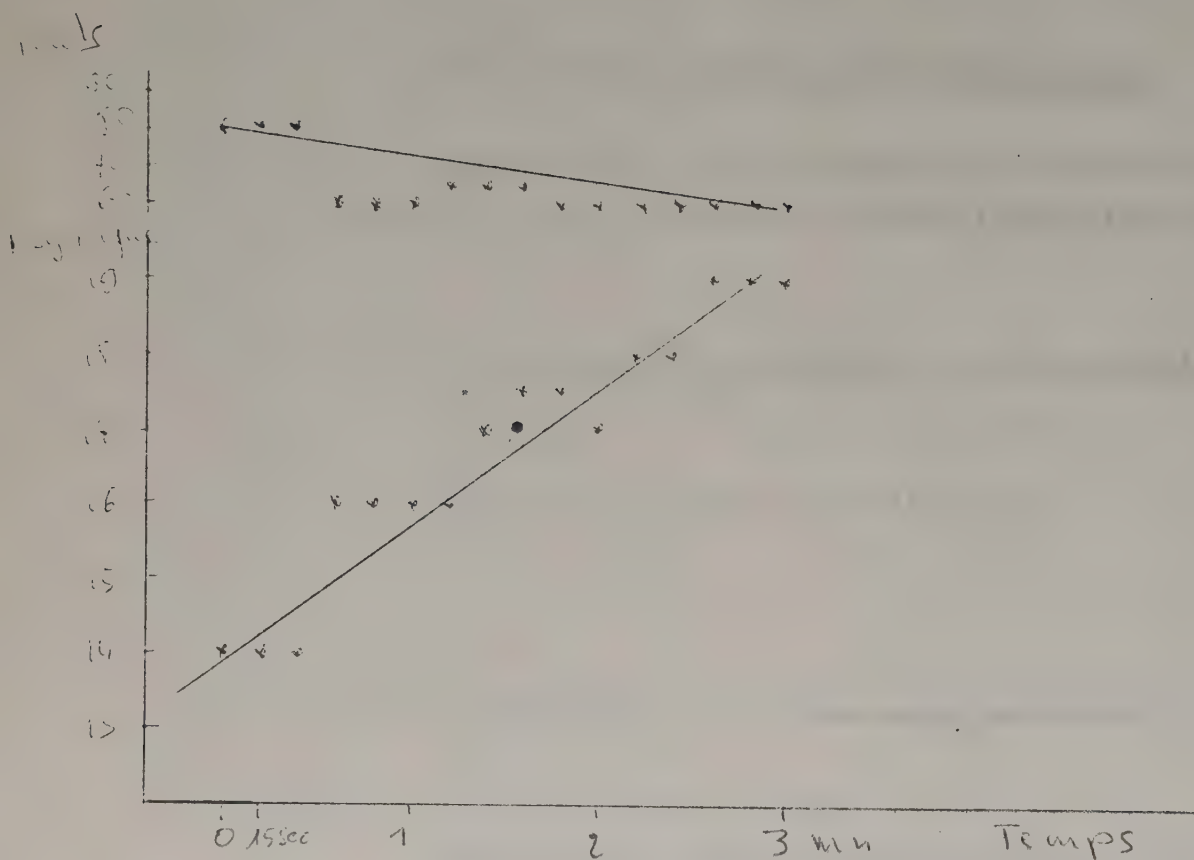
Sujet 0°---activité rénine plasmatique = 0,53 ng/ml/heure (N=0,2)

Sujet 90°---activité rénine plasmatique = 0,9 ng/ml/heure (N=1,5)

L'activité rénine plasmatique est normale et non stimulable.

3) Epreuves pharmacologiques

• Test à la NORADRENALINE



Après injection de 0,05 μ g/kg/mn de Levophed* (6 μ g/mn chez notre malade), nous assistons à une augmentation très importante de la pression artérielle systolique (55 mm Hg) en 3 minutes avec une diminution du pouls (80/mn à 66/mn).

Cette exploration terminée, le patient rentre chez lui fin janvier 75.

- Février 1975, le malade est réhospitalisé pour une atélectasie de la base droite.

Le cliché mettait en évidence une opacité très suspecte du sommet droit, opacité qui n'existait pas sur le cliché pris au début de la première hospitalisation. Il a été pratiqué une fibroscopie qui a confirmé un envahissement mitotique de la bronche souche droite. Le malade est décédé en mars 1975, ni la biopsie, ni l'autopsie n'ont pu être pratiquées.

CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES

Deux formes majeures sont habituellement reconnues, l'hypotension secondaire et l'hypotension idiopathique.

I - LES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES SECONDAIRES

a) Les hypotensions iatrogènes

De nombreuses substances employées en thérapeutique peuvent entraîner une hypotension chronique ayant souvent le caractère d'une hypotension orthostatique.

Le risque d'hypotension induit par les médicaments est variable. Pour certaines substances, cette action n'apparaît qu'à dose massive, lors d'une intoxication accidentelle ou volontaire, pour d'autres il ne s'agit que d'un effet secondaire ou désiré du traitement.

FICHEFET (1971) donne un Tableau de ces drogues pouvant occasionner une hypotension.

• Action sur le système nerveux central

- Certains anesthésiques.

- Hypnotiques et sédatifs : - Barbiturique - Hydrate de Chloral.
- Paraldéhyde, Glutéthimide (Doridène)
- Méthaqualone.
- Alcool éthylique.

- Psychotropes : - Phénothiazines (Promazine)
- Réserpine - Méprobamate.
- Inhibiteur des mono-amines-oxydases.
- Imipramine.
- Diazepam.

- Antipyrétiques : - Opiacés.
- Analgésiques : - Phénacétine.
- Anesthésiques locaux
- Drogues cardio-vasculaires : - vasodilatateurs : Nitrites-Histamine
- Cardiotoniques : Quinidine
Procafnamide.
- Diurétiques : - Chlortalidone
- Thiazides
- Acide Ethacrinique
- Furosémide.
- Action sur le système nerveux autonome
- Parasympathicolytiques : Atropine-Scopolamine.
- Inhibiteur des récepteurs α Adrénergiques : Phentolamine
et β Adrénergiques : Propranolol.
- Hypotenseurs sympathoplégiques : - Guanéthidine
- Bétanidine
- Brétylium
- α Métyldopa.
- Hypotenseurs ganglioplégiques : - Héxaméthonium
- Pentaméthonium
- Mécamylamine.
- Autres hypotenseurs : - Vératrum
- Hydralazine
- Résérpine
- Curarisants.

b) Les hypotensions orthostatiques endocriniennes

La première maladie de ce type est l'insuffisance surrénale. ADDISON, lui-même, remarqua une hypotension orthostatique dans l'insuffisance surrénale. Le mécanisme probable est une diminution de la réponse du lit vasculaire à la Norépinéphrine.

L'hypotension rencontrée au cours du panhypopituitarisme et de l'hypothyroïdie résulte sûrement du même défaut.

La deuxième endocrinopathie importante est le Diabète Sucré. BERNER (1952) a comparé une série de patients diabétiques dont un groupe était porteur de néphropathie et un autre porteur de neuropathie.

La neuropathie se traduisait surtout par des perturbations sphinctériennes, pupillaires, une impuissance, une paralysie motrice oculaire, douleurs des extrémités, des paresthésies, une sudation défectueuse et une hypotension orthostatique avec pouls augmenté pour certains d'entre eux.

Aucun des sujets atteints de néphropathie n'avait une hypotension orthostatique.

c) Les hypotensions orthostatiques d'origine hydro-électrolytique

• L'hypotension orthostatique hypovolémique

Elle se rencontre au cours d'anémie, en particulier quand celle-ci est due à une hémorragie.

Elle peut résulter d'une déshydratation ou d'une perte en électrolytes

En expérimentation animale, une déplétion potassique s'accompagne d'hypotension orthostatique.

d) L'Amyloïdose

e) L'hypotension orthostatique en pathologie nerveuse (LHERMITTE-DEROUESNE, 1969)

• Affections du système nerveux périphérique

Radicotomie et sympathectomie : Les sections chirurgicales des racines antérieures de D6 à L2, ainsi que les sympathectomies utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle offrent un modèle quasi expérimental de la pathologie du système nerveux périphérique.

- Les neuropathies diabétiques dont nous avons parlé précédemment donnent cours à des études récentes sur le système nerveux sympathique (LOW, 1975).

- Les polyradiculonévrites aiguës

. FRIART et JEANTY (1956) ont rapporté une hypotension chez un patient ayant présenté un syndrome de Guillain-Barré.

. BIRCHFIELD et SHAW (1964) ont observé chez trois de leur six patients une hypotension orthostatique avec tachycardie réactionnelle. L'examen microscopique montra des lésions de chromatolyse centrale dans le tractus intermedio-latéralis de la moelle dorsale supérieure qui suggéraient l'atteinte des fibres préganglionnaires.

. L'étude des polyradiculonévrites aiguës de type guillain-barré par MADEK (1972) dans sa thèse montre l'association de l'atteinte classique du système nerveux de la vie de relation à des anomalies autonomiques. LICHTENFELD et coll (1971) ont proposé de classer les manifestations dysautonomiques en quatre catégories :

- Hyperactivités sympathiques (hypertension artérielle, tachycardies sinusales réduites par compression des globes oculaires, épisodes de sueurs et de vaso-constriction périphérique).

- Hypoactivités sympathiques (hypotension artérielle posturale, hypotension artérielle déclenchée par la manoeuvre de Valsalva, absence de tachycardie compensatrice à un brusque retour veineux).

- Hyperactivités parasympathiques (accès de bradycardie, bouffées vasomotrices de la face, déclenchées par l'injection intra-veineuse d'1 ml de Tensilon).

- Hypoactivités parasympathiques (tachycardies non modifiées par compression sino-carotidienne, troubles sphinctériens sans relation avec le déficit de la musculature abdominale, iléus).

. GOULON (1975) donne un protocole d'étude visant à rechercher de façon systématique les désordres cardio-circulatoires dans les polyradiculonévrites. Pour cet auteur, ces manifestations sont les plus graves parmi les manifestations dysautonomiques et peuvent dans certains cas être tenus responsables du décès.

- Les Polynévrites alcooliques : MATEEF et PETROF (1934) ont signalé un cas d'hypotension orthostatique au cours de polynévrite éthylique. Le travail d'APPEZZELLER et RICHARDSON (1966) a constaté des lésions des ganglions sympathiques chez des sujets atteints de polynévrite alcoolique. Le système nerveux sympathique a fait l'objet d'études récentes dans les neuropathies alcooliques (LOW 1975).

- Neuropathie et carcinome bronchique

. SIEMSEN et MEISTER (1963) ont publié l'observation clinique d'un patient atteint d'un carcinome bronchique chez lequel une hypotension orthostatique à pouls invariable était apparue en même temps qu'une neuropathie des membres inférieurs. Ces auteurs ont émis l'hypothèse qu'elle pouvait être liée à une atteinte des formations sympathiques par le processus néoplasique.

. Il convient de rapprocher de cette observation trois autres cas dans lesquels une hypotension orthostatique à pouls invariable (IVY, 1961) ou une abolition des reflexes circulatoires (BARRACLOUGH et SHARPEY-SCHAFER, 1963) ont été décrites au cours de l'évolution d'un carcinome bronchique. Enfin, LHERMITTE et coll. (1969) ont décrit une observation analogue d'une hypotension orthostatique et d'une neuropathie périphérique chez un patient opéré, quelques semaines plus tôt, d'un carcinome bronchique. L'examen anatomique a permis de confirmer la nature néoplasique de la neuropathie périphérique et a mis en évidence des lésions de même type dans les ganglions sympathiques. Ces lésions paraissent responsables de l'hypotension orthostatique.

- Autres causes d'hypotension

L'existence d'une hypotension orthostatique a été décrite au cours d'une polynévrite diphtérique (MATEEF et PETROF, 1934), d'un syndrome d'Addie (CROLL et DUTHIE, 1935) d'une neuropathie associée à une myélomatose, à un abcès rétropéritonéal (BARRACLOUGH et SHARPEY-SCHAFER, 1963). SCHIRGER (1962) a rapporté une observation de porphyrie aiguë intermittente avec hypotension orthostatique, neuropathie des quatre membres et troubles sphinctériens.

AU TOTAL : L'hypotension orthostatique a été ainsi décrite dans de nombreuses affections touchant le système nerveux périphérique, toutefois sa fréquence paraît peu élevée.

.../...

Elle peut s'accompagner d'une tachycardie réactionnelle ou d'un pouls fixe, ainsi que d'autres signes de dysautonomie.

Les études anatomiques récentes montrent qu'elle résulte d'une altération des voies périphériques des réflexes circulatoires : les lésions siègent principalement dans les ganglions sympathiques mais aussi dans les fibres pré et post-ganglionnaires et sont identiques aux lésions des nerfs de la vie de relation, paraissant relever de ce même processus pathologique.

. Affections diverses du système nerveux central

- Tabès

ELLIS et HAYNES (1936) ont rapporté deux cas de Tabès avec hypotension orthostatique.

Depuis ce travail, une vingtaine d'observations furent publiées. Le plus souvent, l'hypotension s'accompagne d'un pouls invariable. Les résultats des études physiologiques mettent en cause la lésion de la portion afférente de l'arc réflexe.

- Traumatisme médullaire

Il existe dans le travail d'ELLIS et HAYNES (1936) un cas d'hémato-myélie dorsale haute compliqué d'hypotension orthostatique. GUTTMAN (1963) souligne la gravité des lésions sus-jacentes à D5-D6 du fait de l'importance du territoire splanchnique.

L'hypotension s'accompagne d'une tachycardie réactionnelle.

Il faut rapprocher de ces cas l'observation de JOHNSON (1952) d'une hypotension orthostatique après une cordotomie thoracique haute bilatérale.

- Syndromes neuro-anémiques

BARRACLOUGH (1963) a mis en évidence une abolition des réflexes circulatoires chez un sujet atteint d'anémie pernicieuse avec troubles de la sensibilité des membres inférieurs.

- Syringomyélie

- Tumeurs cérébrales

L'hypotension orthostatique peut s'observer au cours des tumeurs

provoquant une insuffisance hypophysaire, elle s'accompagne d'une tachycardie réactionnelle qui peut être corrigée par l'administration de corticoïdes (GILROY, MEYER, 1963).

Il existe aussi plusieurs observations d'hypotension orthostatique avec pouls fixe et résistance aux corticoïdes, ce qui suggère une atteinte des mécanismes nerveux (cas d'une tumeur du 4ème ventricule - WAGNER, 1959).

Ces observations conduisent à incriminer une atteinte des formations autonomes centrales, hypothalamiques et bulbaires.

- Encéphalopathie de GAYET-WERNICKE

L'atteinte des formations hypothalamiques est également évoquée par GRAVALLESE et VICTOR (1957) pour expliquer l'hypotension orthostatique observée chez 7 de leurs 12 patients atteints d'une encéphalopathie de Wernicke. Ces auteurs ne précisent pas si leurs patients présentaient une polynévrite. L'importance de ce facteur apparaît dans le travail de BIRCHFIELD (1964) qui a constaté une hypotension orthostatique chez 32 de ses 40 patients, mais les 9 qui ont été étudiés en détail présentaient tous une neuropathie des membres inférieurs. BIRCHFIELD invoque le rôle possible de lésions associées des cornes latérales de la moelle, lésions décrites par BENDER. A vrai dire, l'existence d'une polynévrite associée rend discutable cette interprétation, du fait des lésions des formations périphériques sympathiques, décrites par APPENZELLER et RICHARDSON (1966).

Une étude en 1971 par VICTOR, ADAMS et COLLINS a permis de conclure que l'hypotension orthostatique dans le Wernicke était due à un état de vasodilatation périphérique, lié à un défaut de Thiamine.

- Accidents vasculaires cérébraux

APPENZELLER et DESCARRIES (1964) ont constaté chez des patients atteints d'accidents vasculaires cérébraux, une abolition des reflexes barocepteurs.

- Maladie de Parkinson

MATEEF et PETROF (1934) ont rapporté une observation de syndrome parkinsonien post-encéphalitique compliqué d'une hypotension orthostatique. La présence de corps de Lewy dans les ganglions sympathiques atteints de maladie de Parkinson dégénérative a été décrite par DEN HARTOG JAGER et

BETHLEM (1960). FICHEFET et coll (1965), JOHNSON et coll (1966) ont fait la même constatation dans des observations de maladie de SHY et DRAGER. Il s'agit là, en réalité, de problèmes d'ordre nosologiques. Les hypotensions orthostatiques provoquées par la DOPA ont fait rebondir le problème.

- Causes diverses

STRISOWER, SHEW et coll ont constaté l'existence d'une hypotension orthostatique dans 5 cas de syphilis cérébrale.

CALO (1957) a publié l'observation d'un patient présentant une hypotension orthostatique et les signes d'une encéphalopathie chronique que l'auteur impute à un traitement par la Streptomycine.

SCHWARTZ (1967) signale l'existence d'une hypotension orthostatique chez un sujet atteint de sclérose en plaques.

AU TOTAL : On peut observer, dans certaines affections du système nerveux central, une hypotension orthostatique avec pouls fixe ou non. Il est impossible de préciser les mécanismes en cause, du fait de l'absence de documents anatomiques utilisables.

II - L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE "IDIOPATHIQUE"

Le travail de SHY et DRAGER (1960) marque une étape décisive dans l'histoire de l'hypotension orthostatique "idiopathique". Ces auteurs ont montré que cette perturbation fonctionnelle était en rapport avec des lésions des formations centrales du système nerveux autonome. De plus, ils ont démontré que l'hypotension orthostatique et les autres manifestations de dysautonomie précédaient souvent l'apparition de signes neurologiques liés à des lésions dégénératives des formations motrices du système nerveux central.

La maladie de SHY et DRAGER apparaît ainsi comme une affection dégénérative complexe du système nerveux central touchant à la fois certaines formations du système nerveux autonome et de la vie de relation.

PHYSIOPATHOLOGIE DE
L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE IDIOPATHIQUE

I - RAPPEL DE L'ANATOMIE DE L'ARC REFLEXE VASOCONSTRICTEUR

L'adaptation vasculaire aux variations de volume sanguin s'effectue par l'intermédiaire d'un système réflexe constitué :

- de voies afférentes principales partant des barorécepteurs situés dans la crosse de l'aorte et dans le sinus carotidien. Ces récepteurs sont sensibles aux variations de pression, et transmettent les stimuli reçus aux centres nerveux responsables du tonus vasculaire.

- de voies efférentes qui partent du bulbe où sont groupées en centres plus ou moins distincts les cellules dont les cylindraxes constituent les filets sympathiques à destinée vasculaire et cardiaque et parasympathiques à destinée cardiaque.

Il faut distinguer deux types d'afférences (Schéma P1)

- . Les afférences "baroréceptives" dont le point de départ sont les barorécepteurs.

- . Les afférences "extra-baroréceptives" qui peuvent être stimulées par des multiples stimulations telles que le froid, le calcul, le bruit.

Quel que soit le type d'afférence, le système efférent reste constitué par les mêmes voies.

1) Voies afférentes

- Elles groupent les nerfs de Hering et de Ludwig-Cyon.

- Les nerfs de Hering naissent de chaque sinus carotidien et gagnent les centres par l'intermédiaire du glosso-pharyngien.

.../...

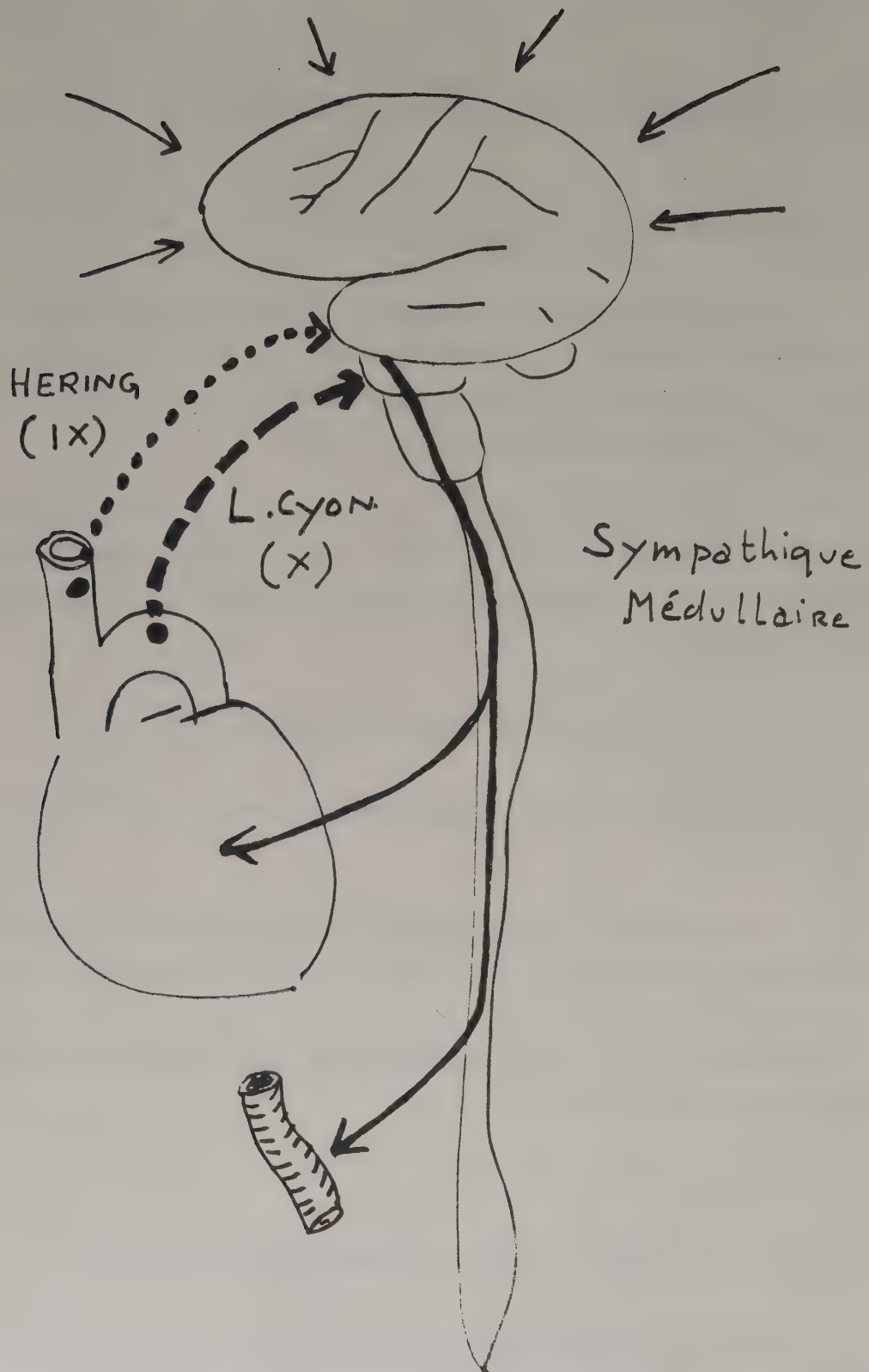


Schéma P1

- Le nerf de Ludwig-Cyon naît des barorécepteurs de la crosse de l'aorte et gagne les centres par l'intermédiaire des pneumogastriques.

2) Voies efférentes (LUZAISU, 1969)

Elles regroupent les centres bulbaires, le tractus intermedio-latéralis, le système sympathique et parasympathique.

. Les centres

Il est possible de distinguer plusieurs centres au niveau du bulbe :

- un centre cardio-accélérateur.
- Des centres vasoconstricteurs dont l'influx, par l'intermédiaire des fibres sympathiques ganglionnées, commande directement la motricité des muscles lisses constricteurs artériolaires.
- Un centre cardio-modérateur dont les fibres se distribuent au tissu nodal intracardiaque et sont constituées par le nerf pneumo-gastrique du parasympathique.
- Un centre adrénalo-sécréteur contrôlant la sécrétion de la médullo-surrénale.

Si tous ces centres sont doués d'une certaine autonomie responsable de leur activité spontanée, ce niveau d'activité intrinsèque est variable sous l'effet des phénomènes extrinsèques.

. Voies parasympathiques de transmission

Elles sont représentées par les nerfs pneumogastriques dont le noyau d'origine est bulbaire (noyau dorsal du X).

- Les fibres préganglionnaires rejoignent le vague au niveau du ganglion plexiforme, s'entremêlent avec les fibres sympathiques au niveau du plexus cardiaque.
- Le relai synaptique se fait dans la paroi auriculaire.
- Le neurone post-ganglionnaire est très court et se termine :
 - pour le X droit, dans le noeud sinusal;
 - pour le X gauche, dans le noeud de Tawara.

• Voies sympathiques de transmission

- Le bulbe est la source principale de l'activité sympathique. La régulation bulbaire aboutit aux niveaux des récepteurs sympathiques et cardiaques par l'ensemble des fibres du système sympathique.

- Ces fibres prennent naissance à partir du tractus intermedio-latéralis médullaire de C8 à L2, elles suivent les racines antérieures constituant les rameaux communicants blancs pour se terminer en s'arborisant autour des cellules ganglionnaires de la chaîne sympathique para-vertébrale par une neuro-transmission de type cholinergique.

- Un certain nombre de fibres préganglionnaires gagnent directement les ganglions du plexus solaire et mésentérique par les nerfs splanchniques. Ces ganglions sont à considérer comme une véritable "annexe" de la chaîne sympathique.

- Certaines fibres stimulent directement les cellules de la médullo-surrénale. Cette dépendance de la médullo-surrénale au système sympathique est connue depuis 1913 où ELLIOT assimilait les cellules de la médullo-surrénale aux ganglions sympathiques para-vertébraux.

- Les fibres post-ganglionnaires vont atteindre leurs territoires terminaux, soit en regagnant les troncs nerveux et suivre le trajet des nerfs périphériques, soit en se jetant directement sur les gros troncs artériels voisins, ou bien vont constituer les plexus cardiaque, pulmonaire, aortique, hypogastrique.

3) Médiateurs chimiques et récepteurs vasculaires (Schéma P2)

• Médiateurs chimiques : les catécholamines.

- C'est par l'intermédiaire de l'Adrénaline et de la Noradrénaline que l'influx nerveux sympathique est transmis aux cellules effectrices vasculaires et glandulaires.

- Les techniques histochimiques et de fluorescence ont montré la mise en réserve des catécholamines à l'intérieur des structures nerveuses, dans les vésicules à noyau dense des extrémités des nerfs sympathiques (WOLF) d'où elles sont libérées lors de l'excitation du sympathique. L'intervention rapide de la Mono-Amino-Oxydase limite leurs effets.

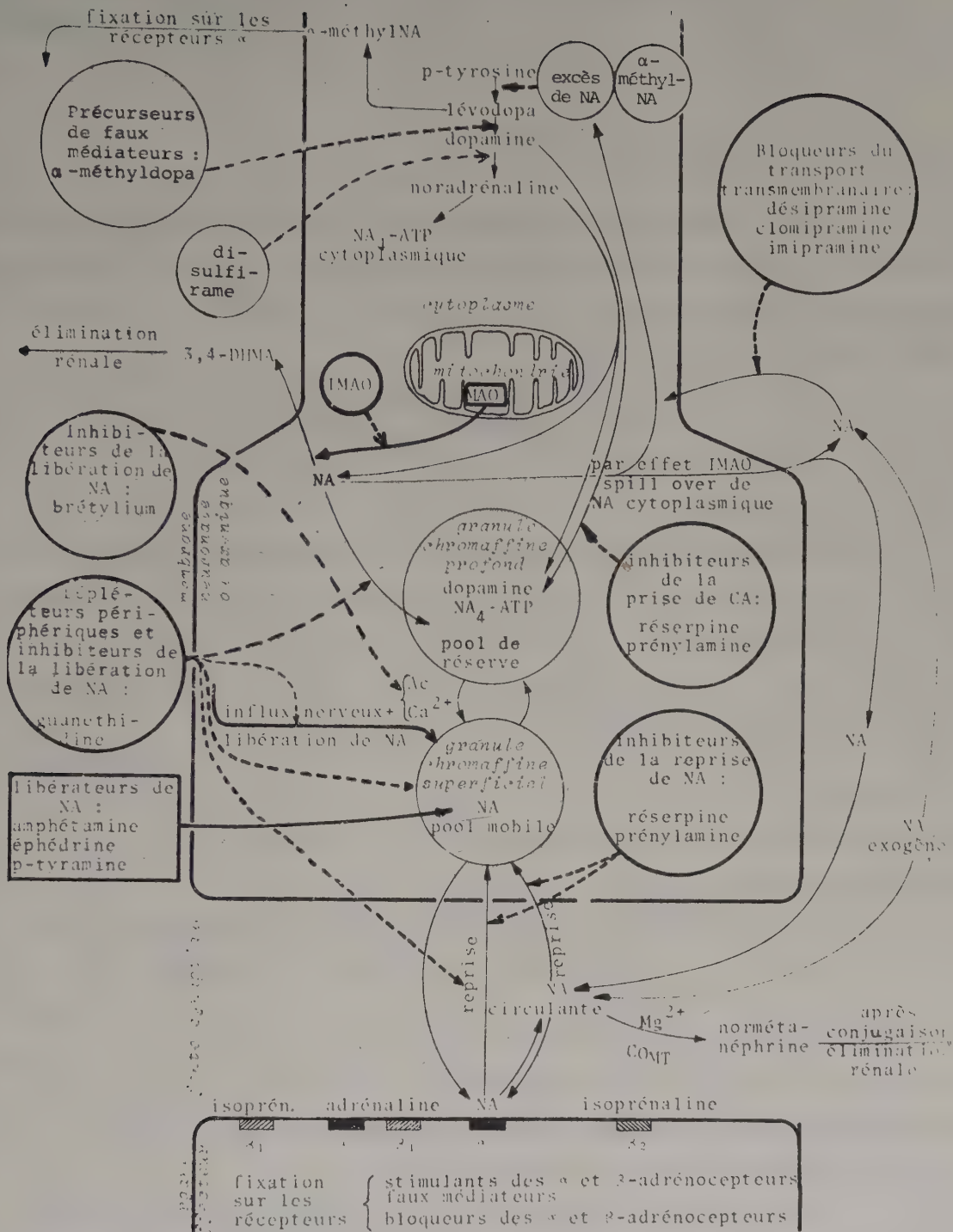


Fig.19 - TERMINAISON NERVEUSE ORTHOSYPATHIQUE
Rôle transmetteur de la noradrénaline et interférences
avec ses activateurs et inactivateurs

- Si l'Adrénaline retrouvée dans les vésicules présynaptiques ne peut provenir que des surrénales, il n'en est pas de même de la Noradrénaline qui peut être élaborée in situ.

. Les récepteurs adrénergiques

- Les récepteurs adrénergiques sont les lieux d'action des catécholamines. Si leur stimulation par les catécholamines entraîne des réponses différentes, c'est qu'il existe des récepteurs différents responsables d'un certain type de réponse.

- Pour ALQUIST, le récepteur adrénergique α est associé à la plupart des fonctions excitatrices : vasoconstriction artériolaire, stimulation de l'utérus, de la membrane nictitante et de l'uretère, dilatation pupillaire ainsi qu'une importante fonction inhibitrice : relâchement intestinal.

- Le récepteur β est associé à la plupart des fonctions inhibitrices : vasodilatation, inhibition de la musculature utérine et bronchique avec une fonction excitatrice : la stimulation du myocarde : accélération du rythme, raccourcissement de la conduction auriculo-ventriculaire, action inotrope positive sur le muscle cardiaque.

- Alors que la Noradrénaline agit essentiellement sur les récepteurs α , l'Adrénaline, aux doses faibles, agit sur les récepteurs β : vasodilatation alors qu'aux doses fortes, son action sur le récepteur α l'emporte, masquant ainsi la vasodilatation.

- D'autres stimulateurs des récepteurs adrénergiques peuvent être utilisés : Ephédrine (stimulateur α), Isopréraline (stimulateur β).

- C'est la découverte des antagonistes spécifiques qui a permis d'éclairer le mécanisme d'action des substances sympathomimétiques en montrant, à un degré variable, la double action α et β , l'administration d'un α sympatholytique peut ainsi démasquer l'activité β et, inversement, le β sympatholytique peut extérioriser l'activité α .

- Les substances inhibitrices de l'activité α , qui diminuent les effets hypertenseurs de la Noradrénaline et inversent ceux de l'Adrénaline sont des sympatholytiques naturels : Ergotamine et Yohimbine ou de synthèse : Phentolamine.

- Les inhibiteurs β sont récents : Propandiol, Di-Chloro-Iso-Protérénol.

• Récepteurs cholinergiques

Le X agit par l'intermédiaire de l'Acétylcholine mise en évidence par les expériences de LOEWI (en 1921) : un liquide ayant perfusé un coeur de grenouille soumis à une excitation vagale, produit sur un autre coeur isolé, les mêmes effets que l'excitation du X.

- Cette action est supprimée par les parasympatholytiques, tels l'Atropine. Elle est reproduite par l'injection d'Acétylcholine (détruite par la cholinestérase in situ) ou d'inhibiteurs de la cholinestérase, tels la Prostigmine ou l'Esérine (parasympathicomimétiques).

II - FACTEURS DU MAINTIEN PHYSIOLOGIQUE DE LA PRESSION ARTERIELLE (MERKLEN 1969)

- La pression artérielle résulte essentiellement de l'équilibre entre l'apport sanguin dans l'aorte assuré par les contractions du ventricule gauche et la résistance opposée à l'écoulement du sang dans la grande circulation.

- La résistance hémodynamique à l'écoulement du sang dans l'aorte et l'arbre artériel dépend de la viscosité du sang, facteur dont les variations paraissent limitées, mais surtout de la résistance proposée par un calibre artério-artériolaire plus ou moins réduit.

- La loi de Poiseuille, établie dès 1846 pour un tube rectiligne, cylindrique et de calibre constant sur toute sa longueur peut être en fait considérée comme valable pour un fluide newtonien en écoulement permanent et laminaire dans un réseau artério-artériolaire équivalant à ce vaisseau unique. Elle formule que le débit à l'extrémité du tube est indirectement proportionnel à toute variation de pression, mais aussi au rayon intérieur du tube porté à la puissance quatre. Ainsi la pression est dans ses variations étroitement influencée par le calibre des vaisseaux artério-artériolaires, donc par le tonus myogène qui leur est propre et surtout par la vaso-motricité qui règle ce calibre. Au total, d'après la loi de Poiseuille : $P = \frac{K}{\kappa^4}$.

- En résumé, le débit Q dans un tube rectiligne cylindrique de section constante de longueur L et de rayon κ pour un liquide de viscosité η

s'exprime selon cette formule :

$$Q = \frac{\Delta P \pi R^4}{8 L V}$$

d'où l'expression de la variation de pression :

$$\Delta P = \frac{K}{A^4} \quad (K = Q \frac{8 L V}{\pi})$$

- La vaso-motricité est soumise à de multiples influences, le froid ou la chaleur peuvent ainsi déterminer localement vaso-constriction ou vaso-dilatation périphérique; mais elle est réglée essentiellement par le système neuro-végétatif : tonus et vaso-constriction dépendant des centres ortho-sympathiques de l'hypothalamus, du bulbe, du tractus intermedio-latéralis et des cornes latérales de la moelle : vaso-dilatation active dépendant des centres bulbaires et lombosacrés ou parasympathiques.

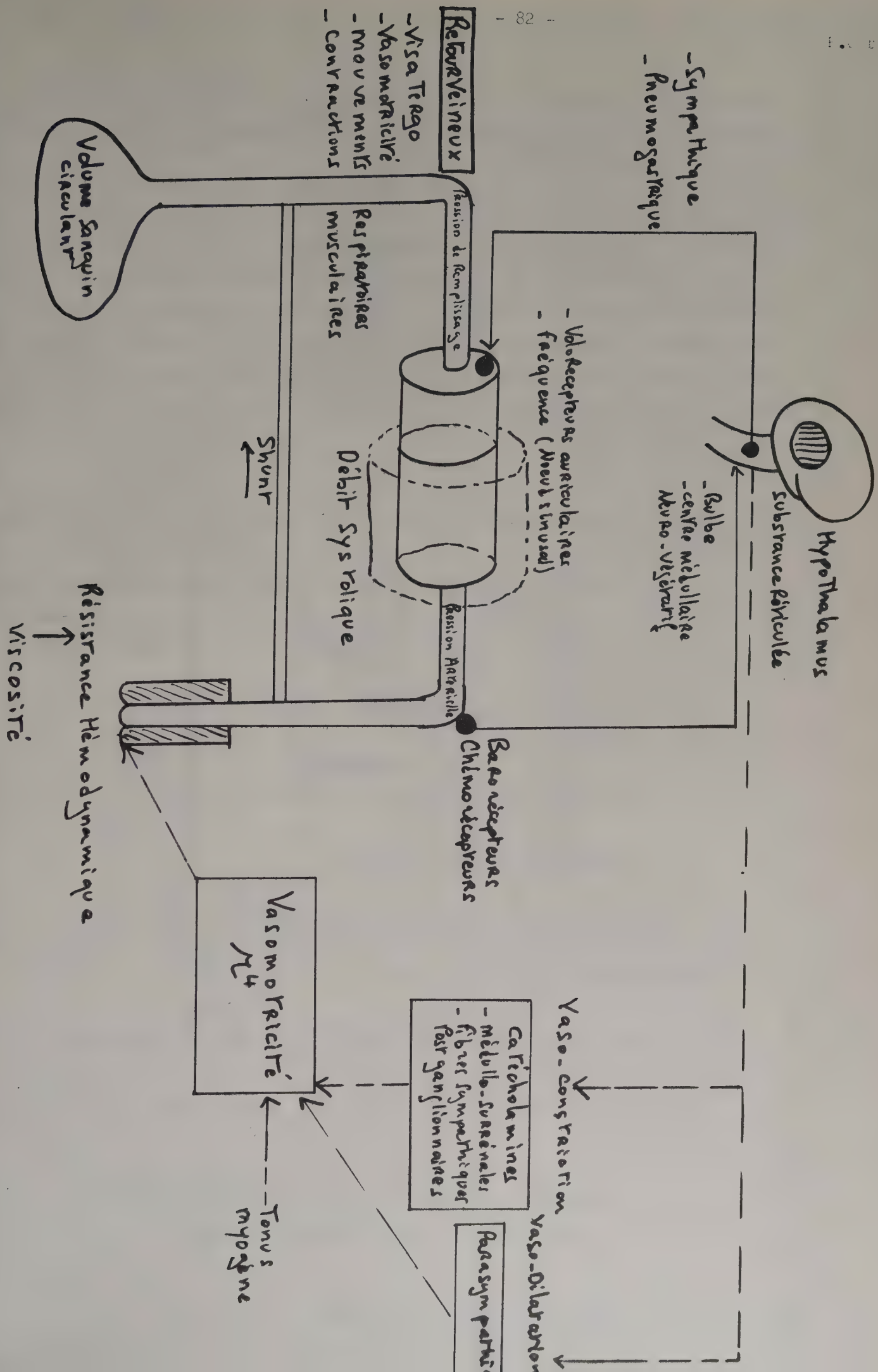
- La résistance hémodynamique à l'écoulement du sang dans l'aorte et le réseau artério-artériolaire se trouve complétée pour l'établissement d'un certain chiffre de pression artérielle par l'apport sanguin provenant du ventricule gauche.

- La quantité du sang propulsée chaque minute par le coeur dans la grande circulation ("Débit cardiaque") dépend du volume chassé du ventricule gauche à chaque systole ("Débit systolique") et du nombre de systoles par minute (fréquence cardiaque).

Débit cardiaque = débit systolique X fréquence cardiaque.

- Débit systolique et fréquence cardiaque sont étroitement liés, le "travail du coeur" restant physiologiquement constant si par ailleurs aucune autre variation n'intervient.

- Mais le débit cardiaque est étroitement commandé par la pression de remplissage de l'oreillette droite ("Loi de Starling") et dépend ainsi plus ou moins directement des deux facteurs suivants : le volume du sang circulant, le retour du sang veineux. Or, le premier de ces facteurs est lui-même



influencé, entre autres, par l'action sanguine sur les volorécepteurs auriculaires, par la mise en réserve possible d'une partie du sang de l'organisme dans des secteurs à circulation réduite, par le taux de sécrétion de l'Aldostérone, liée par ailleurs au fonctionnement rénal et au système rénine-Angiotensine. Quant au retour du sang veineux, il est assuré, non seulement par la pression progressivement décroissante transmise au sang veineux à travers le réseau capillaire ("vis a tergo") et par l'expansion systolique des artères dans certains segments artério-veineux inclus dans un compartiment inextensible mais aussi par les mouvements respiratoires (aspiration thoracique par augmentation du vide pleural et compression des viscères abdominaux par le diaphragme dans l'inspiration normale), par la veino-constriction, par les contractions musculaires, ou même par le simple tonus musculaire de repos, enfin par une veino-motricité dont il ne faut pas sous-estimer le rôle (schéma P3).

III - REGULATION TENSIONNELLE EN ORTHOSTATISME (Schéma P4) (BURTON, WRIGHT LEVY)

- La régulation de la tension artérielle s'effectue selon 3 modes :

- . Une régulation à court terme, dont le contrôle est nerveux.
- . Une régulation à moyen terme, mettant en jeu des mouvements liquidiens.
- . Une régulation à long terme, le rôle du rein est ici prédominant.

a) Régulation à court terme

Elle met en jeu l'arc reflexe vasoconstricteur qui s'oppose à toute variation brusque de la pression artérielle. Nous avons étudié précédemment les différents composants de cet arc reflexe :

. Les zones réflexogènes : barorécepteurs du sinus carotidien et de la crosse aortique.

Ces barorécepteurs sont en fait des tenso-récepteurs sensibles à

.../...

l'étirement de la paroi. L'enregistrement des potentiels d'action provenant de ces récepteurs montre que :

- chaque récepteur est peu adaptable : pour une pression constante, la fréquence d'émission des potentiels d'action d'un récepteur donné reste constante tant que l'étirement persiste.

- Pour une même pression moyenne, une pression pulsatile est un stimulus bien plus efficace qu'une pression stable et continue.

- D'autres barorécepteurs ont été décrits tout au long du système artériel : artère thyroïdienne, artère sous-clavière, artères coronaires, ventricule gauche.

- Citons enfin les chémorécepteurs qui ne semblent intervenir que dans des conditions extra-physiologiques.

- Tels sont les principaux récepteurs d'où part l'influx périphérique qui va être transporté aux centres par des voies différentes bien individualisées, tout au moins au niveau du sinus carotidien et de la crosse de l'aorte.

- . Les voies afférentes, décrites précédemment.

- . Les centres bulbaires vasomoteurs et cardiorégulateurs. Ils sont mis en jeu par des influx toujours dépresseurs en provenance des nerfs de Hering et de Ludwig-Cyon et vont agir sur leurs structures effictrices : coeur et système vasculaire par l'intermédiaire du sympathique et du parasympathique.

- . Les voies efférentes, vues ci-dessus.

- Au niveau cardiaque, l'action prédominante est celle du parasympathique, il existe un tonus cardio-modérateur permanent. Le sympathique, lorsqu'il est sollicité est cardio-accélérateur. Ainsi le coeur est le siège d'un mécanisme régulateur de la fréquence cardiaque, résultant d'un équilibre entre sympathique et parasympathique.

- Au niveau vasculaire, seul le sympathique intervient par son action vaso-constrictrice liée à la libération locale de Noradrénaline et d'Adrénaline. Il agit au niveau des artères musculaires et des sphincters métartériolaires des différents territoires systémiques, à l'exception des artères coronaires et cérébrales.

Il agirait également dans certaines circonstances au niveau des nombreux vaisseaux capacitifs. Ainsi, le sympathique module le calibre des

.../...

vaisseaux par son action vasoconstrictrice, la vaso-dilatation étant considérée comme une inhibition du tonus vaso-constricteur existant.

- AU TOTAL : Il existe une double synergie entre sympathique et parasympathique et au niveau de leurs actions cardiaque et périphérique.

- Toute augmentation de la pression artérielle entraîne une mise en jeu des barorécepteurs ; ceux-ci, par l'intermédiaire des nerfs de Hering et de Ludwig-Cyon, envoient des influx dépresseurs aux centres bulbaires. Ces centres vont répondre à cette brutale hyperpression par une bradycardie et une vasodilatation, ce qui va ramener la pression artérielle au niveau initial.

- Inversement, l'hypotension artérielle supprime l'activité des nerfs modérateurs, donc du centre bulbaire cardio-modérateur, ce qui a pour effet de libérer l'activité des centres cardio-accélérateurs, vaso-constricteurs et adrénalo-sécréteurs. Ainsi une baisse de la tension artérielle sera évitée par :

- l'accroissement du travail cardiaque (tachycardie)

- l'augmentation des résistances périphériques totales (Vaso-constriction artériolaire).

- La réduction de la distensibilité et de la capacité vasculaire post-artériolaire, l'activité possible du sympathique sur la circulation capillaro-veineuse et, éventuellement, mobilisation de certaines réserves vasculaires, spléno-contraction par adrénalo-sécrétion.

C'est ainsi que l'on peut considérer le système des nerfs modérateurs comme un véritable Barostat, dont l'intervention immédiate, déclenchée par les variations hémodynamiques assure l'autorégulation tensionnelle.

Il reste à compléter ce schéma de régulation nerveuse de la pression artérielle en signalant :

- La stimulation possible directe de la médullo-surrénale par le sympathique entraînant une libération des catécholamines dans la circulation générale et renforçant son action cardio-accélératrice et vaso-constrictrice.

- La mise en jeu possible des centres bulbaires par d'autres influx (voies extra-baroréceptives) venant, non plus de la périphérie mais de structures plus haut situées corticales et sous-corticales, ce qui explique les modifications cardio-vasculaires liées :

- à la thermorégulation ;
- à la respiration ;
- à l'émotion ;
- à l'activité musculaire.

b) Régulation à moyen terme

Deux mécanismes vont intervenir qui vont tendre à ramener à des valeurs normales le volume sanguin, que celui-ci augmente ou diminue de façon brutale : la perméabilité capillaire et le phénomène de tension-relaxation.

• Perméabilité capillaire

- Une hémorragie entraîne en même temps qu'une hypotension, un passage du liquide du milieu interstitiel vers la lumière capillaire, d'où restauration d'une volémie normale. Ce mécanisme contribue à ramener la pression artérielle à une valeur normale.

- Inversement, un apport liquidien massif majore la pression artérielle, celle-ci retrouve son niveau antérieur grâce à un passage de liquide du capillaire vers le milieu interstitiel.

• Mécanisme de tension-relaxation

- Il s'agit d'une adaptation du contenant au contenu, c'est-à-dire une variation du volume du compartiment veineux en fonction du volume sanguin total.

- Une augmentation de celui-ci est compensée par une distention du compartiment veineux : l'augmentation du volume disponible réduit l'augmentation de pression.

- A l'inverse, une diminution du volume sanguin entraînera une diminution du volume du compartiment veineux.

c) Régulation à long terme

Dans la régulation à long terme, le rôle prépondérant est dévolu au Rein qui intervient par des mécanismes complexes.

- La pression artérielle a une action directe sur l'excrétion rénale.

- Une augmentation de pression augmente la filtration glomérulaire et l'excrétion hydrique et sodée.

- Inversement, lorsque la pression artérielle chute au-dessous de 60 mm de Hg, l'anurie apparaît.

- Le sympathique qui modifie les résistances vasculaires rénales, modifie la réaction rénale à cette action directe de la pression artérielle.

• Le système Rénine Angiotensine

La sécrétion de Rénine a lieu au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire sous l'influence de 3 facteurs :

- Avant tout, la diminution de la teneur en sodium au niveau du tube contourné distal.

- Mais aussi la diminution de pression dans l'artériole afférente glomérulaire.

- Enfin, directement, sous l'influence du sympathique rénal, innervant en particulier l'appareil juxta-glomérulaire.

- La Rénine sécrétée a une action enzymatique, elle agit sur un substrat d'origine hépatique, l'angiotensinogène, pour donner naissance à l'angiotensine I de structure décapeptidique, qui va aboutir par perte de 2 Acides Aminés à la forme active octapeptidique : l'Angiotensine II.

- L'Angiotensine II a une double action :

- action vasoconstrictrice directe exercée sur les muscles des artères musculaires.
- Stimulation de la sécrétion d'Aldostérone.
- L'Aldostérone représente avec l'Hormone Antidiurétique le mécanisme Hormonal qui, par l'intermédiaire du rein, va moduler le Volume Sanguin, et donc intervenir dans le contrôle de la pression artérielle.
- L'Aldostérone, sécrétée par la couche glomérulée de la cortico-surrénale, augmente la réabsorption tubulaire distale du sodium. Cette rétention sodée provoque une rétention hydrique, c'est-à-dire une expansion des Volumes circulants.
- La mise en jeu de la sécrétion d'Aldostérone fait appel à plusieurs mécanismes :
 - Variations de la concentration plasmatique en Sodium et Potassium.
 - L'arc réflexe partant des volo-récepteurs de l'oreillette droite, provoquant la libération au niveau de l'hypothalamus d'une Adrénoglomérulotrophine ; cette dernière va agir sur la couche glomérulée de la cortico-surrénale pour stimuler la production d'Aldostérone.
 - Enfin, le mécanisme principal reste le système Rénine-Angiotensine ; il faut signaler que son rôle, dans la sécrétion d'Aldostérone, est actuellement discuté par certains.
- L'Hormone Antidiurétique (ADH) est sécrétée par le Noyau Supra-optique, stockée dans la post-hypophyse. Elle favorise la réabsorption facultative de l'eau au niveau du tube distal et du tube collecteur.

Sa sécrétion au service des volumes sanguins est mise en jeu par des volorécepteurs situés dans l'oreillette gauche.
- Il existe un dernier mécanisme à envisager : on sait depuis longtemps que le rein est capable de s'opposer directement à une élévation

de la pression artérielle. Ce rôle hypotenseur du rein semble pouvoir être expliqué par la libération de prostaglandines des séries E et A au niveau du rein, prostaglandines responsables d'une baisse de la pression artérielle par l'intermédiaire d'une vasodilatation périphérique.

IV - MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DANS L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE "IDIOPATHIQUE" ET LE "SHY DRAGER"

1) Type Pathogénique de l'Hypotension Orthostatique

L'investigation clinique de toute hypotension orthostatique doit comporter une enquête étiologique poussée, visant à mettre en évidence une Etiologie s'il s'agit d'une hypotension orthostatique secondaire ou l'Absence d'Etiologie s'il s'agit d'une hypotension orthostatique "idiopathique".

- Les formes secondaires peuvent appartenir aux 2 Types "Asympathicotonique" ou "Hypersympathicotonique". Les formes "idiopathiques" sont de type "asympathicotonique" (cf tableau 1).

- La défaillance du système nerveux sympathique peut être mise en évidence dans tous les cas par des épreuves à la Noradrénaline et à la Tyramine (cf chapitre antérieur). Ces épreuves permettent de distinguer les hypotensions orthostatiques "hypersympathicotoniques" des hypertensions orthostatiques "asympathicotoniques" auxquelles appartient l'hypotension orthostatique "idiopathique". Cette défaillance fonctionnelle paraît bien correspondre à des lésions anatomiques du système nerveux sympathique, associée à des lésions du système nerveux central.

- Dans l'hypotension orthostatique "hypersympathicotonique", la vasoconstriction et la tachycardie sont excessives en raison d'une chute trop forte du débit cardiaque qu'elles ne parviennent pas à compenser.

- Dans l'hypotension orthostatique "Asympathicotonique", c'est la faillite du système nerveux sympathique qui est en cause, l'hypotension étant due à l'absence de vasoconstriction et de tachycardie en réponse à la chute normale du débit cardiaque.

TYPES PATHOGENIQUES DE L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE (Tableau 1)

	HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE "HYPERSYMPATHICOTONIQUE"	HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE "ASYMPATHICOTONIQUE"	
	SECONDAIRE	SECONDAIRE	IDIOPATHIQUE
Pouls-tension lors de l'orthostatisme			
Tension	↓	↓	↓
Pouls	↑	Fixe	Fixe
Indice systolique après Noradrénaline IV	Normal (17,4 ± 6,06)	Sensibilité ↑	Sensibilité ↑
Tyramine IV	Normal	Sensibilité ↓	Sensibilité ↓
Indice Tyramine			
Indice Noradrénaline	Normal	↓	↓

- Parmi les méthodes d'exploration clinique de l'hypotension orthostatique, ce sont surtout l'épreuve d'orthostatisme avec prise du pouls et la mesure de la réponse pressive à la perfusion de catécholamines (Noradrénaline et Tyramine) qui se sont révélées les plus utiles dans le diagnostic différentiel de ces deux formes cliniques.

- Il s'agit d'hypotension orthostatique "hypersympathicotonique" lorsque la cause du syndrome est une hypovolémie ou une déplétion sodée (prise de diurétiques, insuffisance surrénale décompensée, affections cachectisantes), ou au contraire d'hypotension orthostatique "Asympathicotonique" lorsque le système nerveux autonome est défaillant (Neuropathies, prise de médicaments sympathoplégiques) :

- D'autres formes plus rares d'hypotension orthostatique ne répondent à aucune cause évidente. Elles sont chroniques et du Type "Asympathicotonique": ce sont les hypotensions orthostatiques "Idiopathiques". La réponse pressive à la perfusion de Noradrénaline est très augmentée dans tous les cas, tandis que la réponse à la Tyramine est abaissée, témoignant de la déplétion des Terminaisons Neuronales post-ganglionnaires en Noradrénaline. L'absence de Bradycardie réflexe à l'hypertension provoquée par la perfusion de Noradrénaline témoigne d'un déficit parasymphatique associé à la faillite orthosymphatique.

2) Mécanismes Physiopathologiques de l'Hypotension Orthostatique "Idiopathique"

La régulation de la pression artérielle que nous avons exposée précédemment, permet de comprendre ce qui se passe lors du passage de la position couchée à la position debout.

Ce changement de position n'est en fait possible que grâce à l'intervention du système sympathique et parasymphatique. Sans ces systèmes, les modifications hémodynamiques provoquées par le passage du clino à l'orthostatisme seraient suffisantes pour entraîner une baisse tensionnelle qui rendrait impossible l'orthostatisme.

- La pathogénie de l'hypotension artérielle "idiopathique" a été

étudiée dans la thèse de PONT en 1944, ainsi que dans des travaux postérieurs que nous signalerons dans le texte.

Divers facteurs peuvent expliquer l'apparition d'une hypotension orthostatique (MERKLEN-POTIER, 1969). Deux mécanismes sont fondamentaux, à savoir l'accumulation du sang dans le secteur veineux d'une part et, d'autre part, l'insuffisance de la vasoconstriction artériolaire. La mesure du Débit Cardiaque lors du tilting permet d'établir la responsabilité de l'un ou l'autre des deux mécanismes, étant entendu qu'ils peuvent être associés dans certains cas.

A) Accumulation anormale du sang dans le segment infra-cardiaque du corps

- Pour la plupart des auteurs, l'effet de la pesanteur sur la masse sanguine entraîne une accumulation de sang en quantité anormale dans les parties déclives (accumulation bien entendu plus accentuée si le sujet est soumis à une accélération linéaire positive supérieure à l'action de la pesanteur).

- PONT considère qu'il y a une nouvelle répartition du sang dans la région infra-cardiaque (territoire splanchnique - membres inférieurs) avec formation de réservoirs essentiellement artériels, mais en partie veineux et viscéral. Il en résulterait une diminution du volume sanguin réellement circulant avec ses conséquences : baisse du retour veineux et de la pression de remplissage cardiaque, réduction consécutive du débit cardiaque que BICKELMANN A.G. (1961) a trouvé pouvoir atteindre, pour une inclinaison de 60°, un maximum de 25 % par rapport au débit en position couchée.

- Cette réduction effective du sang revenant réellement au cœur par stagnation sanguine dans des secteurs à circulation ralentie, spécialement splanchnique, pourrait peut-être expliquer le fait que nombre d'auteurs, tels STEAD (1941), ELLIS (1961), FRIEDBERG (1966), BEST (1961) n'ont pas trouvé dans l'hypotension orthostatique d'accumulation d'une quantité plus importante de sang dans les parties déclives que chez le sujet normal. STEAD n'a jamais obtenu dans ces cas de modification plethysmographique aux membres inférieurs. A ces résultats peuvent cependant être opposées l'amélioration obtenue par des bandages de l'abdomen et des membres inférieurs, qui entravent la "stase sanguine" et la chute tensionnelle dans l'hypotension orthostatique. D'ailleurs

STEAD (1941) a vu le trouble tensionnel aller en s'atténuant quand l'hypotendu orthostatique, étant plongé debout dans l'eau à des hauteurs croissantes, la pression de l'eau extérieure vient contrebalancer la pression hydrostatique de la masse sanguine, la chute tensionnelle s'annulant lorsque l'eau atteint la région précordiale (PONT 1944).

Le rôle joué par la diminution de la masse sanguine revenant au coeur est également mis en évidence par le fait qu'une forte hémorragie suffit à déclencher une hypotension orthostatique transitoire. Il faut donc envisager la défaillance des facteurs qui, normalement, évitent une trop grande stagnation du sang dans le segment infra-cardiaque du corps et, par suite, une insuffisance du retour veineux à l'oreillette droite.

a) Insuffisance de facteurs assurant normalement le retour veineux au coeur

- Une baisse de la pression transmise des artérioles à travers le réseau capillaire ne doit pas intervenir : si la pesanteur entraîne, par suite d'une accumulation anormale du sang dans les parties déclives, une certaine distension artério-capillaire; il ne peut en résulter qu'une transmission plus facile de la "vis a tergo". Le poids de la colonne sanguine veineuse est alors compensé à tout niveau dans l'orthostatisme par le poids équivalent de la colonne sanguine artérielle. L'aspiration inspiratoire du sang veineux et la compression splanchnique par le diaphragme sembleraient plutôt stimulées qu'inhibées pendant l'orthostatisme. Cependant, dans certaines défaillances musculaires, elles peuvent être diminuées, ainsi pourraient s'expliquer les chutes de tension artérielle signalées dans certaines myopathies, polynévrites et asthénies musculaires.

- Plus satisfaisante, serait une insuffisance de la tonicité et vaso-motricité veineuse qui se laisserait vaincre par l'accumulation de sang due à l'orthostatisme.

C'est ainsi que BICKELMANN (1961) fait jouer un rôle important au tonus vaso-moteur et à l'activité veino-motrice qui serait anormale en cas d'hypotension orthostatique.

PAGE (1955) a constaté que les variations de pression dans les segments de veine isolée sont anormales au cours de la manoeuvre de Valsalva, à l'exercice, au froid, lors d'une hyperventilation chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique. Donc, si l'adaptation circulatoire à l'orthostatisme peut se faire sans lui, le mécanisme actif veino-moteur s'y surajoute probablement et ses anomalies peuvent favoriser la chute tensionnelle en position debout.

b) Insuffisance du débit cardiaque provoquée par l'orthostatisme

- La baisse du débit cardiaque consécutif à la baisse de la pression de remplissage due à l'accumulation du sang dans les territoires veineux et au défaut de "tonus veineux" n'est pas sans pouvoir intervenir, parallèlement au défaut des réflexes vaso-presseurs pour BICKELMANN (1961) et FRIEDBERG (1966) qui insistent sur l'importance de la diminution du retour veineux.

- Nous pensons, en accord avec BURNS (1971) que le débit reste inchangé dans les hypotensions orthostatiques "idiopathiques". Par contre, on assiste à une diminution des résistances vasculaires.

- L'accumulation anormale du sang dans le segment infra-cardiaque du corps ne semble pas le mécanisme majeur dans les hypotensions orthostatiques "idiopathiques". Le mécanisme prédominant semble la rupture de l'arc réflexe vasoconstricteur, d'où l'absence d'augmentation du débit cardiaque lors de la chute tensionnelle.

B) Hypotensions orthostatiques par insuffisance des résistances hémodynamiques

- Aucune anomalie sanguine n'est établie dans l'hypotension orthostatique, ainsi aucune modification de la viscosité sanguine ne paraît pouvoir intervenir pour modifier la résistance hémodynamique, facteur capital du maintien de la pression artérielle.

- Par contre, le défaut des vaso-constrictions normalement provoquées par la station debout semble jouer dans le déterminisme de l'hypotension ortho-

statique un rôle essentiel.

- C'est aux anomalies des réflexes vaso-constricteurs artériolaires et veineux que BEST (1961) attribue la réponse anormale à la modification habituelle du volume sanguin en orthostatisme. Pour STEAD (1941) et NYLIN (1948), il y a abolition presque complète des réflexes sympathiques d'adaptation vasculaire aux stimuli de gravité lors des changements de position du corps.

a) Déficiences du tonus artériel périphérique

- Pour MARSHALL (1961), il y aurait dans l'hypotension orthostatique un déficit du tonus artériel périphérique en station debout, mais aussi en décubitus : l'effort physique en position couchée entraînant une baisse de pression artérielle, il existerait un défaut de compensation par vaso-constriction dans les autres régions, quand se produisent la vasodilatation et l'augmentation du débit sanguin locaux dus à l'effort.

- Les variations observées entre pressions artérielles centrales et périphériques en position couchée et en inclinaison seraient différentes de ce que l'on observe chez le sujet normal d'après SOLOMON (1960) et KROEGER (1955).

- Ainsi peut-on constater avec BICKELMANN (1961) que le tonus vasculaire périphérique est perturbé, aussi bien en décubitus que pendant l'inclinaison sur table basculante dans l'hypotension orthostatique.

- Une déficience du réflexe autonome de vaso-constriction artérielle et veineuse, qui doit combattre la tendance normale à l'accumulation déclive du sang en orthostatisme, avait été antérieurement invoquée par HICKLER (1959). Cependant, pour COUMEL (1963), la chute de pression artérielle ne peut être secondaire à une atteinte du tonus intrinsèque artériolaire, car les stimuli thermiques locaux donnent des réponses correctes.

Il faut noter, que la paroi artériolaire n'est pas devenue insensible aux catécholamines qui normalement conditionnent sa constriction lors des stimulations orthosympathiques ; l'hypertension

entraînée par la NORADRENALINE est, dans certains cas d'hypotension orthostatique, plus importante que chez le sujet normal.

Par ailleurs, d'après BEST (1961), la vasopressine qui n'a pas ou peu d'effet vasopresseur chez le sujet normal, donnerait une élévation de la pression artérielle en cas d'hypotension orthostatique.

b) Déficiences de l'arc réflexe régulateur de la tension artérielle

- En fait, le trouble essentiel dans la non adaptation de la pression artérielle à l'orthostatisme semble la rupture en telle ou telle partie de l'arc réflexe qui normalement maintient la pression artérielle dans l'orthostatisme, par l'augmentation des résistances hémodynamiques par vaso-constriction.

- Dans la défaillance possible de l'arc réflexe, il faut successivement envisager le rôle que peut jouer une insuffisance de réaction à l'orthostatisme portant sur les récepteurs et la voie centripète, sur les voies centrifuges et les effecteurs correspondants, enfin sur les centres neuro-végétatifs qui réalisent la jonction entre incitations centripètes et commandes centrifuges.

- Les récepteurs et voies centripètes forment la CONDUCTION AFFERENTE, les centres et voies centrifuges forment la CONDUCTION EFFERENTE.

- De toute façon, une anomalie du système neuro-végétatif semble indiquée par toute une série de signes cliniques fréquemment rencontrés dans l'hypotension orthostatique, sur lesquels PONT (1944) avait déjà insisté après STEAD (1941) : anhidrose, troubles digestifs, troubles sphinctériens, impuissance, thermophobie, abaissement du métabolisme de base.

- Nous avons essayé de définir un certain nombre d'épreuves, exprimées dans un chapitre antérieur, qui permettent de tester cette perturbation du système nerveux autonome et de déterminer le siège

de la rupture de l'arc reflexe, soit l'existence d'un Bloc Afférent ou d'un Bloc Efférent (cf Tableau 2)

- La constatation d'un pouls fixe et de la baisse tensionnelle pendant l'épreuve d'orthostatisme ~~et~~ l'épreuve la plus simple. Une fixité du pouls et l'absence de rebond tensionnel lors de l'épreuve de Valsalva indique aussi une interruption de l'arc reflexe ; mais ces deux épreuves ne préjugent en rien du niveau de l'atteinte.

1) Défaillance des zones barosensibles et de la voie centripète, soit : Bloc Afférent (cf Tableau 2)

- Une augmentation de la pression systolique, c'est-à-dire une réponse normale lors du "cold pressor test", du test du calcul mental, de l'épreuve au bruit, ainsi qu'une augmentation tensionnelle modérée à l'injection de Noradrénaline intra-veineuse traduisent l'intégrité de la partie efférente et plaident en faveur d'un blocage de la conduction afférente.

- Une augmentation du rythme cardiaque sous Atropine intra-veineuse et la fixité du pouls sous Noradrénaline intra-veineuse ou lors de la compression du sinus carotidien plaident en faveur d'un bloc afférent.

- La présence de sudation à la chaleur et à l'Acétylcholine intra-dermique prouve une conduction efférente intacte et un Bloc Afférent.

- Une augmentation de l'acidité gastrique et l'absence d'élévation des catécholamines urinaires sous hypoglycémie insulinique montrent un bloc afférent.

- L'activité rénine plasmatique est normale et stimuable, on obtient une augmentation de la rénine plasmatique au tilting successif dans la rupture de la conduction afférente.

- Enfin, on peut apprécier les afférences chémosensibles avec la Lobéline en intraveineux, l'absence de toux et d'hyperventilation indique une conduction afférente lésée.

- Il faut remarquer, avec LIAN (1929), que l'absence habituelle d'hypertension et de tachycardie de base, observée en décubitus, est contre l'idée d'une défreination totale. L'absence de réflectivité sino-carotidienne ne peut être soutenue que dans les hypotensions orthostatiques à pouls constant, non accompagnées de tachycardie.

- On peut éliminer difficilement une participation d'une anomalie sino-carotidienne : l'hypertension artérielle par défreination expérimentale chez le chien s'accompagne d'hypotension orthostatique, ce qui s'explique d'ailleurs par la suppression des réponses aux variations de pression intrasinales. PONT (1944) a montré qu'une défreination subtotale et l'exclusion des deux seuls sinus carotidiens peuvent être suivies d'une correction en orthostatisme parfois légèrement insuffisante chez le chien et l'on sait qu'un seul nerf freinateur suffit à éviter une hypertension artérielle durable, ce qui pourrait expliquer l'absence d'hypertension en décubitus.

- L'absence d'un fond d'hypertension, constatée en décubitus est un argument de poids contre la défaillance de la voie centripète de l'arc réflexe à l'origine de l'hypotension artérielle orthostatique et même contre une origine exclusivement sino-carotidienne : la persistance de la réflectivité de la zone cardio-aortique est à elle seule capable de lutter contre les variations de pression artérielle, et par conséquent, contre la chute de pression artérielle provoquée par l'orthostatisme.

2) Défaillance des centres neuro-végétatifs et des voies centrifuges : Bloc Efférent (cf Tableau 2)

. Défaillance des centres neuro-végétatifs : La description récente du syndrome de SHY et DRAGER (1960) est venue renforcer

.../...

cette idée de lésions du système nerveux central. Cette affection dégénérative autonome s'accompagne d'une hypotension orthostatique. L'examen histologique révèle une dégénérescence des cornes latérales de la moelle, plus significative que les lésions des ganglions sympathiques et la possibilité de lésions associées du tronc cérébral. L'orthosympathique n'est probablement pas seul en cause et l'atteinte du noyau moteur dorsal du pneumogastrique y est fréquente (avec absence d'accélération cardiaque après Atropine, absence d'augmentation de l'acidité gastrique après Insuline).

. Défaillance de la voie centrifuge :

- Expérimentalement chez le chien, où les troubles provoqués par l'orthostatisme sont normalement discrets, CHARDON (Thèse médecine Alger 1940) a montré que la section des splanchniques et la nicotine aggravent l'hypotension par redressement et PONT (1944) que "la sympathectomie périphérique occasionne l'apparition d'une hypotension orthostatique, d'autant plus importante que le territoire déconnecté est plus important." Mais les documents humains correspondants ne peuvent porter que sur des cas pathologiques ayant nécessité de telles interventions.

- Les expériences ci-dessus relatées de PONT ont également conclu que "la conservation des connections sympathiques d'une zone circulatoire, même restreinte, suffit à atténuer assez nettement le trouble observé". Cette nécessité d'une atteinte généralisée de la voie centrifuge orthosympathique justifie les recherches faites dans l'hypotension orthostatique humaine sur les catécholamines libérées aux extrémités des fibres post-ganglionnaires orthosympathiques et par la médullo-surrénale. Signalons que le caractère relativement accessoire du mécanisme correcteur adrénalinique est montré par le fait qu'un chien décapsulé depuis peu peut conserver la même pression artérielle dans le redressement (CHARDON).

- Quoi qu'il en soit, dans l'hypotension orthostatique, les taux sanguins des catécholamines ont été trouvés normaux par SHY et DRAGER (1960), ce qui confirme les taux plasmatiques

.../...

normaux de Noradrénaline trouvés par SUNDIN (1956) et par HICKLER (1959).

- HICKLER (1959) a vu l'élévation des taux plasmatiques de Noradrénaline du sujet normal sous l'influence de l'orthostatisme se retrouver chez les surrénalectomisés, ce qui paraît confirmer l'origine essentiellement extra-surrénalienne de cette hormone dans la position debout, par augmentation vraisemblable de production par les fibres sympathiques post-ganglionnaires.

- Pour la majorité des auteurs, le métabolisme des catécholamines semble normal dans l'hypotension orthostatique idiopathique.

- SMITH (1963) a noté une élévation du taux des catabolites de la Dopamine, précurseur de la Noradrénaline et de l'Adrénaline, coexistant avec une diminution de l'excrétion de l'acide vanylmandélique, catabolite majeur de ces deux corps.

- De telles modifications du Métabolisme des catécholamines, résultant d'une inhibition de la conversion de la Dopamine en Noradrénaline, ont été également retrouvées par FRENKEL I.D. (1968) chez des malades atteints d'hypotension orthostatique primitive.

- La fixité de la pression systolique, lors du cold pressor test, du calcul mental, de l'épreuve au bruit, est en faveur d'une interruption de la conduction efférente.

- Une réaction hypertensive exagérée, lors de la perfusion de Noradrénaline indique un Bloc Efférent.

- Une fixité du pouls lors de l'injection d'Atropine intra-veineuse et pendant la compression du sinus carotidien traduit la défaillance de la conduction efférente.

SIEGE DE LA RUPTURE DE L'ARC REFLEXE VASOCONSTRICTEUR

TABLEAU 2	BLOC AFFERENT	BLOC EFFERENT
PRESSION SYSTOLIQUE mm Hg pressor test..... ul mental..... t..... adrénaline..... icalisation table ulante.....	↑ = Normale ↑ = Normale ↑ = Normale ↗ ↘ ↓	Fixe Fixe Fixe ↗ ↗ ↗ ↗ ↓
RESPONSE DU POULS A salva..... pine..... adrénaline..... pression sinus otidien.....	Fixe-Absence rebond tensionnel ↑ = Normale Fixe Fixe	Fixe-Absence de rebond tensionnel Fixe ↓ = Normale Fixe
SUDATION eur..... ylcholine en ID.....	Présente = Normale Présente = Normale	Absente Absente
INSULINATION onse gastrique..... onse catécholamines aires.....	Acidité ↑ = Normale Fixe	Absente ↑ = Normale
TE RENINE PLASMATIQUE ostatisme..... ing successifs.....	Taux normal et stimuable Rénine plasmatique ↑	Taux normal et non stimuable Fixe
line IV.....	Pas de Toux Pas d'hyperventilation	Toux Hyperventilation

- Pour MARTIN (1968), la provocation d'une bradycardie par élévation pharmacologique (Noradrénaline) de la tension artérielle indique une voie afférente baro-réceptrice intacte et une lésion de la conduction efférente.

- L'absence de sudation à la chaleur et à l'Acétylcholine en intra-dermique montre une lésion de la conduction efférente.

- L'absence de réponse gastrique et une réponse normale (augmentation de catécholamines urinaires) lors d'une insulination sont en faveur d'un Bloc Efférent.

- Dans le Bloc Efférent, l'Activité Rénine Plasmatique est normale mais non stimulable, la rénine plasmatique reste fixe lors du Tilting successif.

- Enfin, la Lobéline entraîne une toux et une hyperventilation dans les Blocs Efférents.

CONCLUSION :

- Les mécanismes physiopathologiques qui permettent d'expliquer l'hypotension orthostatique sont multiples et complexes. Sans nier l'intervention possible, dans certains cas, d'une diminution de la masse sanguine circulante par accumulation anormale du sang dans des zones de stagnation dans le segment infra-cardiaque du corps ou d'une défaillance des facteurs musculaires de retour veineux au coeur droit, c'est indiscutablement un défaut de vasoconstriction périphérique qui paraît le facteur essentiel : L'inclinaison sur la table basculante entraîne chez le sujet normal une vasoconstriction dans l'avant-bras avec localement une chute du débit et une augmentation des résistances vasculaires qui manquent en cas d'hypotension orthostatique. La vaso-constriction veineuse qui s'observe normalement au cours du passage du décubitus à la position debout se produit aussi après augmentation de la pression intra-thoracique chez le sujet normal, alors que dans la manoeuvre de Valsalva la distension veineuse persiste dans l'hypotension orthostatique.

- Ce défaut de vaso-constriction orthostatique, avec la fixité du débit cardiaque et des résistances hémodynamiques qui conditionnent la pression artérielle, conduit à incriminer une défaillance de l'arc réflexe qui normalement l'assure, aussi bien dans le système à haute pression (ou "résistif") artério-artériolaire, que dans le système à basse pression (ou "capacitif") capillaro-veineux.

- Certaines épreuves permettent de déterminer le siège de la rupture de l'Arc réflexe, incriminant une lésion de l'Arc Afférent ou de l'Arc Efférent.

ANALYSE DES OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE

Se référer aux tableaux récapitulatifs en fin de chapitre et à la description des observations décrites dans le chapitre "annexe").

A - ETIOLOGIE

1) Cas retenus et Fréquence

- SHY et DRAGER (1960) ont colligé une quarantaine d'observations complètes depuis la description initiale de BRADBURY et EGGLESTON en 1925.

- Depuis leur travail, une soixantaine d'observations ont été publiées. THOMAS et SCHIRGER (1963) ont rassemblé 30 cas d'hypotension de type idiopathique entre 1951 et 1967, dont 23 présentaient des signes neurologiques permanents qui permettaient de les rattacher de façon certaine à la maladie de Shy et Drager.

- La même année, SCHATZ publie une série de 29 cas d'hypotension orthostatique "idiopathique".

- De 1963 à 1970, 25 cas sont publiés par 16 auteurs (VOICULESCU, GURTNER, HOHL, LEWIS, FICHEFET, SIMCOCK, JOHNSON, NICK, SCHWARTZ, BANNISTER, FISCHER, GRAHAM, LHERMITTE, HEIREN, HUGHES et RADONIC).

- En 1970, THOMAS et SHIRGER publient une série de 34 cas atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique" et de manifestations neurologiques.

- De 1971 à 1974, 12 cas ont été publiés par 8 auteurs (STERNON, EVANS, BANNISTER, BONDUELLE, MAHOUDEAU, ROHMER, GUARD).

- Au total, environ 200 cas ont été publiés depuis 1925, seulement 25 cas comportent une étude anatomo-pathologique ; ils se trouvent tous dans la série C

2) Age-Sexe

- Dans la série de SCHATZ (A) (1963), sur 29 cas, le premier symptôme lié à l'hypotension apparaît entre 51 et 70 ans (56 ans en moyenne).

- Dans la grande série (B) de THOMAS et SCHIRGER (1970), sur 57 cas, les âges extrêmes varient de 42 à 76 ans lors de leur première consultation (60 ans en moyenne).

- Dans la série (C), sur 57 cas (1975), le premier symptôme lié à la maladie amène le patient à consulter entre 32 et 74 ans (54 ans en moyenne)

- Dans la série (A), autant d'hommes que de femmes sont atteints, alors que dans la série de THOMAS et SCHIRGER, 36 hommes sont atteints pour 21 femmes. Dans la série (C), 42 hommes sont atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique" pour 16 femmes.

- Au total, l'hypotension orthostatique "idiopathique" atteint l'adulte de la cinquantaine, et plus souvent l'homme que la femme.

3) Hérédité

- Tous les cas de ces séries sont survenus de façon sporadique, à l'exception d'une famille publiée par LEWIS en 1964 chez laquelle la maladie de Shy et Drager se transmettait sur le mode dominant (observations 22-23-24-25).

B - CLINIQUE

- Toutes les observations mettent en valeur trois ordres de manifestations :

- . L'hypotension orthostatique avec fixité du pouls.
- . Les autres perturbations du système nerveux autonome.
- . Les signes neurologiques.

1) L'hypotension orthostatique avec fixité du pouls

- En décubitus, la tension de ces malades varie assez souvent d'un jour à l'autre ou d'un moment de la journée à l'autre. Cette labilité tensionnelle existe dans un tiers des cas environ. On considère que la tension est labile lorsqu'elle varie de 20 mm Hg au moins, par exemple l'écart tensionnel est de 30 à 50 mm Hg dans l'observation de GALLAVARDIN (observation 15 de la série (C)).

- L'amplitude de la chute tensionnelle lors du passage couché-debout ne présente aucun caractère particulier. Cependant, la chute est presque toujours immédiate et tend à s'aggraver dans les minutes suivantes, évoquant ainsi une faillite du mécanisme régulateur de la pression artérielle.

- Dans la série de SCHATZ, la variation tensionnelle est de 30/20 mm Hg au minimum. Cette variation est le plus souvent immédiate mais un délai de 7 minutes existe chez certains patients. Dans un cas, une chute de la tension artérielle associée à des manifestations d'hypoxie cérébrale apparaît seulement après une marche de 7 à 150 mètres. Chez 18 patients, la chute tensionnelle se manifeste dès que le patient s'assoit.

- Dans la série de THOMAS et SCHIRGER, n'ont été retenus que les cas dont la variation de la pression diastolique était de 20 mm Hg.

- Dans la série (C), la variation de la pression systolique minimum est de 30 mm Hg et au maximum de 130 mm Hg.

. Pouls

- Dans la majorité des cas, le pouls est fixe malgré la variation tensionnelle lors du passage du clino en orthostatisme.

- Le chiffre initial du pouls peut différer d'un jour à l'autre, cette variation peut atteindre 20 pulsions (3ème cas de BRADBURY - obs. 3).

- Chez certains patients, le pouls peut légèrement varier lors de la variation tensionnelle, mais cette augmentation du pouls n'est pas en rapport et reste inefficace sur le plan hémodynamique.

- Dans la série (C) :

- . Nombre de cas où la variation du pouls est signalée..... 36 cas
- . Pouls fixe..... 21 cas
- . Légère variation du pouls..... 15 cas

- Nous observons donc une nette proportion de cas où le pouls reste fixe, dans les autres cas, le pouls varie de 2 à 10, sauf 40 pour BARKER (observations 9 et 12) et 30 pour FISCHER (observation 38).

. Manifestations majeures accompagnant cette hypotension orthostatique

- Dans la plupart des cas, les manifestations cliniques subissent un rythme d'une régularité impressionnante.

- Chaque patient voit ses troubles se succéder dans un ordre presque invariable. Un exemple peut être relevé dans l'observation de COUMEL et MAROT rapportée dans la thèse de PONT (1944). Il s'agit tout d'abord de ce que le malade appelle un défaut de mise au point : les objets sont moins nets devant ses yeux, bientôt leurs contours s'estompent, tout se brouille et c'est alors que survient le "vertige", qui n'est, en réalité, que le prodrome d'une syncope.

Les traits sont crispés, le visage très pâle, la perte de connaissance n'est évitée que si le malade peut s'asseoir ou s'allonger : aussitôt tout rentre dans l'ordre.

- Il faut y ajouter la notion de bourdonnements d'oreille et la sensation de "malaise" ou "faiblesse".

- Nous pouvons donc formuler un schéma (PONT 1944) qui répond à la majorité des cas :

1) Troubles visuels qui se manifestent par un brouillard visuel. Les objets deviennent troubles, indistincts, souvent apparaissent des sensations lumineuses punctiformes ou des taches noires. Parfois, on assiste à une cécité passagère durant quelques secondes.

2) Troubles auditifs : Ils consistent le plus souvent en bourdonnements ou sifflements d'oreille.

3) Sensation de malaise : C'est une sensation mal définie. Il s'agit pour certains d'une sensation de "tête vide", pour d'autres c'est une faiblesse : "mes jambes ne me portent plus", voire une impression de chute imminente (FISCHER, observation 38).

4) Vertiges ou lipothymies qui entraînent un déséquilibre, une démarche hésitante pouvant aller jusqu'à l'astisie-abasie. Le malade est alors souvent pâle et ses traits deviennent crispés. La voix devient faible, la prononciation indistincte, la syncope survient rapidement si le décubitus n'est pas instauré dans les plus brefs délais.

5) Syncopes : C'est la manifestation majeure qui amène le malade à consulter. Il s'agit ici d'une "perte de connaissance" sans arrêt cardiaque, sauf pour de très rares cas.

- Cette syncope peut être inaugurale.

- Ces syncopes sont brèves car elles placent le sujet en décubitus, ce qui a pour effet de rétablir une hémodynamique correcte.

- Elles s'accompagnent rarement de convulsions (exemple : le premier malade de BRADBURY - observation 1, FICHEFET - Observation 26). L'incontinence urinaire, la morsure de langue sont rares (FICHEFET - observation 26).

- Elles sont peu pénibles à la différence des syncopes vagotoniques (Bradycardie - sueurs froides).

- Cette série de troubles peut subir des variantes, certaines manifestations peuvent être court-circuitées, d'autres peuvent être supprimées. En outre, il existe des équivalents à type d'Absence (GALLAVARDIN -obs. 15), de troubles intellectuels avec lenteur du raisonnement, voire amnésie. Tous ces troubles sont aussi commandés par l'orthostatisme.

- Enfin, le malade peut chuter sans perte de connaissance, chute occasionnée par le déséquilibre (MAHOUDEAU - Obs.55).

. Manifestations mineures

- Quelques observations signalent des algies musculaires, sensation de crampes et raideur des muscles de la jambe droite (SHY et DRAGER - Obs. 17, HOHL - Obs. 21), douleurs lombaires (SCHWARTZ - Obs. 31).

- Parfois, il existe des faiblesses musculaires, par exemple faiblesse des muscles de la nuque et lombaire (SHY et DRAGER - Obs. 18).

- Il peut s'agir aussi d'un engourdissement des muscles (BRADBURY - Obs. 3).

- Un dernier trouble est fréquemment noté dans les observations : la fatigabilité généralisée et musculaire survenant lors de la marche et d'une activité quelconque en orthostatisme.

. Manifestations accessoires liées à l'orthostatisme

1) Troubles rénaux

- BRADBURY et EGGLESTON attirent l'attention sur la Nycturie. On retrouve cette notion dans de nombreuses observations. Le sujet doit se lever 5 ou 6 fois par nuit pour uriner.

2) Autres troubles

- Un petit nombre de malades présentent des oedèmes accentués par l'orthostatisme (ASHWORTH - obs. 7, SANDERS - obs. 10 et un cas personnel).

- Parfois l'orthostatisme peut déclencher une cyanose des extrémités, une turgescence veineuse.

2) Autres perturbations du système nerveux autonome

- Le trouble le plus frappant, donc souvent révélateur de la maladie, est l'hypotension orthostatique dont nous avons vu les manifestations précédemment.

- Cette hypotension orthostatique est fréquemment précédée de quelques mois par des troubles sphinctériens, sudoraux ou génitaux.

. Troubles sphinctériens

- Ils se caractérisent le plus fréquemment par une incontinence urinaire ou de l'alternance : rétention diurne - incontinence nocturne (GURTNER - obs. 20).

- Sur 15 patients de la série A avec des manifestations neurologiques 6 ont des troubles sphinctériens.

- Dans la série B, 37 cas sur 57 sont atteints des mêmes troubles.

- Dans la série C, sur 57 cas, 43 cas ont des troubles sphinctériens.

- L'incontinence urinaire peut être suivie d'une incontinence anale (GUARD - obs. 57), voire rétention des matières.

. Troubles sudoraux

- Ils sont aussi très fréquents. Il s'agit d'une diminution ou d'une disparition de la transpiration (anhidrose) avec intolérance à la chaleur.

- Tantôt le corps entier reste sec, même pendant les fortes chaleurs, tantôt le trouble se répartit par taches (mains et visage dans l'observation de GHRIST et BROWN - obs. 4), parfois la topographie est un peu plus systématisée (hémicorporelle et isolée au début - ROESSMANN - obs. 45).

- La gêne apportée par le déficit sudoral est très variable, tantôt il faut interroger le patient avec grand soin pour qu'il accuse son trouble, tantôt le sujet se plaint de "ne pouvoir transpirer l'été".

<u>SERIE</u>	<u>TROUBLES SUDORAUX</u>
A	?
B	6 cas
C	35 cas

- A noter 5 cas décrits par FISCHER en 1970 d'hypotension orthostatique avec anhidrose isolée.

• Troubles génitaux

- Ils apparaissent dans les premiers temps mais ils passent inaperçus ou sont mal interprétés en l'absence d'hypotension orthostatique. Ces manifestations peuvent suivre l'apparition des malaises posturaux. Ils sont fréquents chez l'homme.

- Ils se caractérisent par une diminution de la libido, voire une impuissance

<u>SERIE</u>	<u>TROUBLES GENITAUX</u>
A	6 cas
B	29 cas
C	25 cas

• Troubles digestifs

- Ils comportent une diarrhée ou une constipation, voire l'alternance des deux.

<u>SERIE</u>	<u>TROUBLES DIGESTIFS</u>
A	?
B	17 cas
C	10 cas

• Troubles papillaires

- Ils sont à type de :

- Atrophie de l'Iris (SHY et DRAGER - Observations 17.18)
- Anisocorie (RADONIC - Obs.44)
- Abolition du réflexe photomoteur
- Syndrome de Claude Bernard HORNER.

	<u>SERIE B</u>	<u>SERIE C</u>
- Atrophie de l'Iris.....	18	6
- Anisocorie.....	8	?
- Syndrome de Claude Bernard HOPNER.....	9	?

3) Troubles neurologiques

- En 1960, SHY et DRAGER ont défini un syndrome, qui maintenant porte leur nom, caractérisé par :

- . Une hypotension orthostatique à pouls fixe et son cortège de symptômes vu auparavant,
- . des signes dysautonomiques vus ci-dessus
- . et des signes neurologiques, constitués par l'association à des degrés divers d'un syndrome extra-pyramidal, pyramidal, cérébelleux et des signes d'atteinte de la corne antérieure et une paralysie oculo-motrice.

- En 1963, SCHATZ étudie 29 patients atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique" dont 15 sont atteints de signes neurologiques, les 14 restants ne possédant qu'une hypotension à pouls fixes et des signes dysautonomiques.

- Sur les 15 cas neurologiques (Tableau A), la symptomatologie extra-pyramidale est prédominante, elle ressemble étroitement à la maladie de Parkinson avec un degré de déséquilibre plus ou moins important. 7 sujets ont des paresthésies distales aux mains et aux pieds. 6 patients possèdent des signes pyramidaux (Babinski, hyperreflexie tendineuse). Dans la plupart de ces cas, la symptomatologie neurologique a précédé de plusieurs mois l'hypotension orthostatique.

- En 1970, (Tableau B), THOMAS et SCHIRGER donnent la symptomatologie neurologique sur 57 cas de sujets atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique".

. Symptomatologie neurologique subjective :

- Perturbation de la marche.....	22 cas
- Perturbation de la parole.....	18 cas
- Tremblements des jambes.....	15 cas
- Maladresse des jambes.....	11 cas
- Engourdissement des jambes.....	8 cas
- Troubles de la déglutition.....	7 cas

. La symptomatologie objective est donnée dans le tableau B. Elle se caractérise par des signes pseudo-bulbaires, pyramidaux (29 cas), extrapyramidaux (33 cas) de type parkinsoniens et des signes cérébelleux (22 cas). Enfin quelques patients ont une diminution de leurs facultés intellectuelles (4 cas).

.../...

- Dans la série C (Tableau C), on assiste à une prédominance de la symptomatologie extra-pyramidale de type parkinsonienne (33 cas).

- Ensuite, viennent dans l'ordre, la symptomatologie :

- Pyramidale..... 24 cas
- Cérébelleuse..... 18 cas
- de la corne antérieure avec
amyotrophie fasciculations..... 8 cas
- de paralysie oculo-motrice..... 8 cas
(Ptosis-Diplopie, mouvements conjugués
des yeux)
- d'atteinte des nerfs craniens..... 11 cas
(Nystagmus le plus souvent)
- Syndrome pseudo-bulbaire..... 4 cas

- Il faut noter la rareté des troubles sensitifs et l'absence d'atteinte psychique, à l'exception des troubles mnésiques (LEWIS - obs. 22. NICK - Obs. 30).

EN CONCLUSION :

. Dans l'ensemble, le groupement symptomatique le plus fréquemment réalisé est celui d'un syndrome parkinsonien avec son amimie, son attitude penchée, sa démarche soudée sans balancement des bras, sa bradycinésie, sa parole monotone, sa rigidité avec phénomène de roue dentée, son tremblement.

. Mais ce syndrome parkinsonien est rarement typique, et notamment, le tremblement est décrit dans la plupart des observations comme fin présent, aussi bien au repos que dans le maintien des attitudes ou au cours des mouvements intentionnels, se modifient peu ou pas au cours de ces diverses circonstances. Seul HOHL (Obs. 21) parle de "secousses musculaires" dans les membres supérieurs.

. Surtout, ce syndrome parkinsonien n'est pas pur. Il s'y associe avec une très grande fréquence des signes pyramidaux, des signes cérébelleux (incoordination de la démarche et des mouvements volontaires, dysmétrie, asynergie, adiadicocinésie (HOHL - obs. 21, JOHNSON - obs. 28, LEWIS - obs. 22, SHY - obs. 17), des atteintes des motoneurones périphériques (surtout loge antéro-externe avec steppage, parfois quadriceps, mains et même langue : HOHL - obs. 21, avec amyotrophie, parfois fasciculations et aspects de dénerivation sur l'électromyogramme SHY (obs. 17), enfin, nous avons noté la grande fréquence des signes pseudo-bulbaires (dysphagie - dysarthrie).

- Il faut signaler que le syndrome extra-pyramidal peut manquer et être remplacé par un syndrome cérébelleux (BONDUELLE - obs. 54).

C - EVOLUTION

- SHY et DRAGER (1960) (obs. 17-18) décrivent l'évolution de la maladie en trois phases. Le début est marqué chez l'homme par des troubles génitaux et urinaires, chez la femme par une asthénie, des sensations vertigineuses et une intolérance à la chaleur. Bien que l'hypotension orthostatique soit présente dès le début de l'évolution, elle n'est habituellement pas découverte avant que le patient n'ait présenté des syncopes posturales, qui inaugurent la seconde phase de l'affection. Les troubles neurologiques permanents surviennent de deux mois à vingt ans après le début connu de l'hypotension orthostatique, ils constituent un élément de fâcheux pronostic puisque la durée de survie est de un à six ans après leur apparition.

- Pour la série A de SCHATZ (1963), le diagnostic est fait lors d'une évolution inférieure à cinq ans, inférieure à un an pour quelques patients.

- Dans la série B (1970), les troubles neurologiques permanents surviennent de deux ans à six ans en moyenne. La mort survient entre sept et huit ans en moyenne : après le premier symptôme (de deux à dix neuf ans) et quatre en moyenne après la première manifestation neurologique (de un à neuf ans). En fin d'évolution, 80 % des patients présentaient une atteinte de quatre appareils ou plus et sept ans après, au plus tard, le séjour hospitalier, trente quatre des cinquante sept patients étaient décédés et six aggravés. La mort survient le plus souvent du fait d'une complication : surinfection, fausse-route, broncho-pneumonie de décubitus.

- Dans la série C, la survenue des troubles neuro-somatiques précités assombrit le pronostic vital : la durée moyenne de survie est de cinq ou six ans, encore que des évolutions plus lentes aient été notées (LEWIS- obs. 22, HUGHES - obs. 43 : dix ans), ainsi que des évolutions courtes (FICHEFET - obs. 26 : un an). A l'inverse, la mort par syncope est possible avant même l'extériorisation du syndrome neurologique (JOHNSON -obs. 28).

- Souvent les circonstances de la mort ne sont pas précisées. On peut, cependant distinguer quatre grandes classes de complications mortelles.

La plupart de ces sujets meurent de cachexie (l'hypotension orthostatique oblige le sujet à se confiner au lit) et de surinfection, de broncho-pneumonie ou pneumonie (FISCHER - obs. 38, SCHWARTZ - obs. 31-obs.32, GRAHAM -

obs. 39, FICHEFET - obs. 26 - VANDERHAEGHEN - obs. 42, THAPEDI - obs. 46, STERNON - obs. 48).

D'autres sujets meurent de syncope (HUGHES - obs. 43).

Un troisième groupe de patients meure d'arrêt cardiaque (ROESSMAN - obs. 45, EVANS - obs. 49).

Enfin, quelques malades meurent d'embolie pulmonaire (STERNON - obs. 47).

D - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

(Se référer au tableau anatomo-pathologique récapitulatif en fin de chapitre et aux observations cliniques décrites dans le chapitre "annexe").

1) Revue de la littérature

- Si l'on s'en tient à la définition de SHY et DRAGER, on ne peut retenir que 25 observations anatomo-cliniques. Ces 25 observations ont été regroupées sous forme d'un tableau avec le siège des lésions.

- L'atteinte des formations centrales du système nerveux autonome est remarquable. Les deux formations les plus touchées sont la colonne intermedio-latérale médullaire (Obs. 18, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 37, 38, 39, 41, 45, 46, 50, 51, 52, 53, 56, 57) et le Noyau moteur dorsal du vague (obs. 18, 26, 28, 30, 31, 32, 38, 40, 42, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 56). Ces lésions peuvent être considérées comme responsables de l'hypotension orthostatique et des signes de dysautonomie. Elles viennent confirmer les résultats des épreuves physiologiques dont le précurseur est PONT en 1944.

- Ensuite, il faut remarquer l'atteinte du locus Niger. Il présente constamment des lésions importantes : à la façade macroscopique correspond une raréfaction neuronale avec présence de pigment mélanique éparse et gliose. L'analogie de ces lésions avec celles de la maladie de Parkinson est soulignée par la présence de corps de LEWY (Obs. 18, 26, 28, 30, 31, 38, 40, 42, 43, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 56, 57).

- Puis dans une fréquence décroissante (cf schéma S1) :

• L'atteinte du locus coeruleus (obs. 18, 26, 28, 30, 31, 40, 42, 43, 45, 46, 50, 52, 53, 57) et du Putamen (obs. 18, 29, 30, 31, 32, 39, 43, 45, 47, 48, 50, 51, 53, 57) sont assez constantes.

• Les ganglions sympathiques (obs. 26, 28, 30, 31, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49) et la corne antérieure (obs. 18, 26, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 46, 48, 49, 53, 56) sont le siège d'anomalies modérées dont le détail

● Très Fréquent

▨ Fréquent

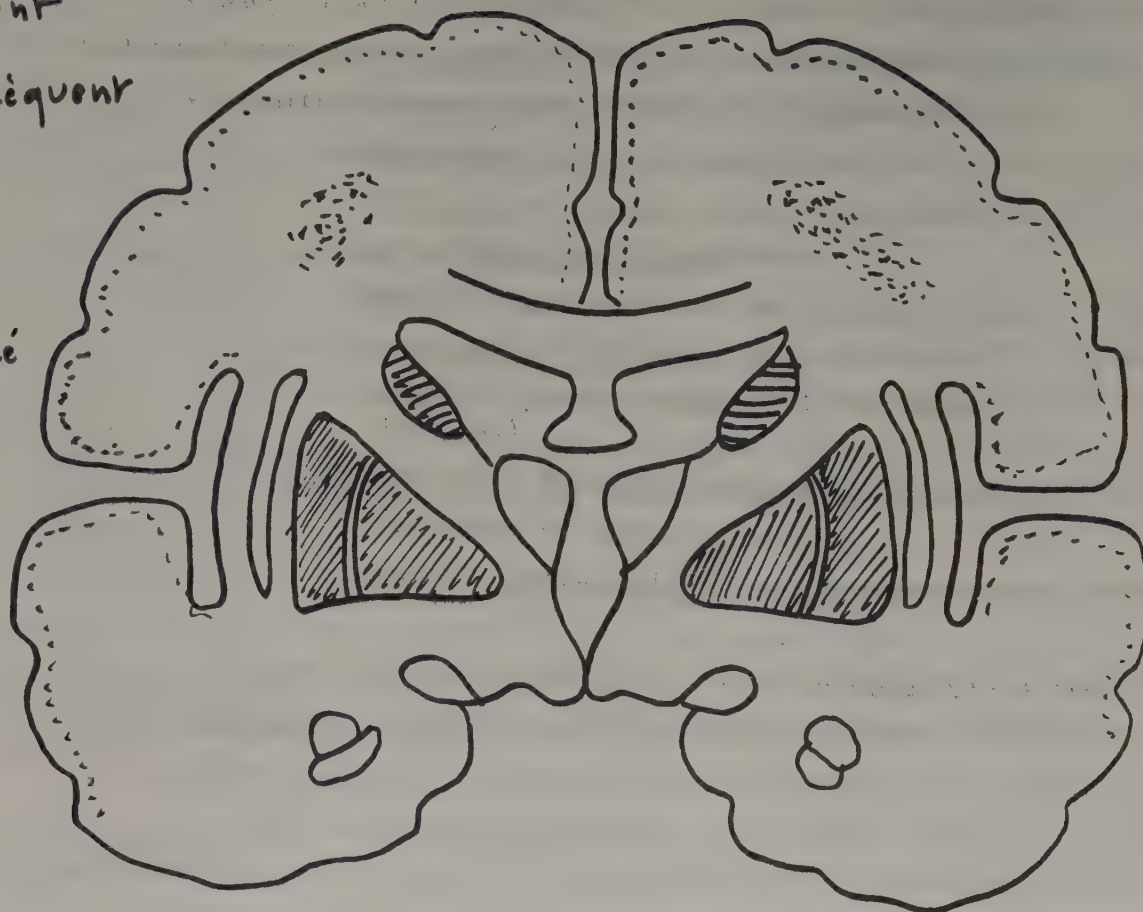
○ peu Fréquent

- 116 -

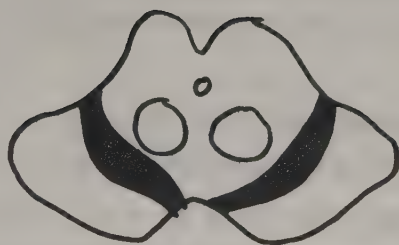
- Noyau Caudé

- Putamen

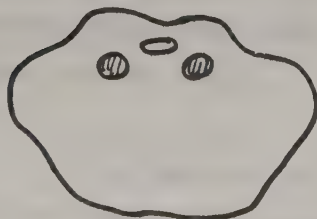
- Pallidum



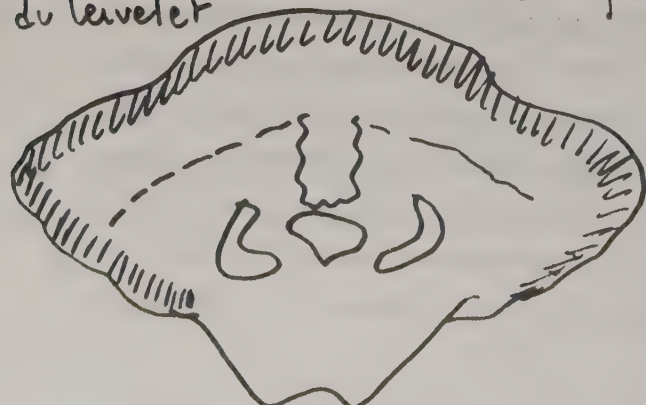
- locus Niger



- locus Coeruleus



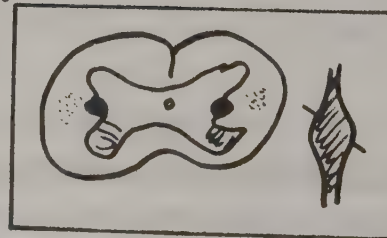
- Cortex du Cervelet



- Noyau dorsal du X

- Olive Bulbaire

- Colonne Intermedio-laterale
- ganglion Sympa-thique
- Cône Antérieur
- Fx Pyramidaux



Topographie des Lésions

Schéma S1

est exprimé dans le chapitre "Annexe".

. Les voies ponto-cérébelleuses présentent des lésions d'intensité très différentes qui, selon les observations, sont très proches de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, comme le fait remarquer VERON (1965).

. Certaines observations signalent une atteinte du cervelet (obs. 18, 30, 31, 32, 38, 39, 41, 43, 46, 50, 53, 56, 57), de l'olive bulbaire (obs. 18, 29, 30, 31, 32, 38, 40, 45, 46, 49, 50, 51, 53, 56, 57)), du noyau caudé (obs. 18, 31, 50, 51, 53, 57) et du Pallidum (obs. 18, 31, 32, 47, 48, 57).

. Enfin, l'étude de quelques observations permettent de relever des anomalies dans les Noyaux oculo-moteurs, les Noyaux du nerf hypoglosse, ainsi que dans les cellules pyramidales du cortex.

. Une démyélinisation des faisceaux pyramidaux et spino-cérébelleux a été également notée dans la moelle.

- L'ensemble de ces lésions rend compte des signes neurologiques permanents. La structure des lésions observées, leur systématisation, ainsi que leur répartition bilatérale et symétrique, permettent de classer les hypotensions orthostatiques idiopathiques et la maladie de Shy Drager parmi les affections dégénératives.

- FICHEFET (obs. 26) est le premier auteur à avoir décrit la présence de formations eosinophiles dans les ganglions sympathiques, le noyau dorsal du vague, le locus coeruleus et le locus niger. Ces formations sont analogues aux corps décrits en 1912 par LEWY au niveau du système nerveux central et aux corps décrits par HERZOG en 1926, et plus récemment par DEN HARTOG JÄGER en 1960 au niveau des ganglions sympathiques. Pour FICHEFET (1965), ces lésions sont d'une grande parenté avec celles rencontrées au cours de la maladie de Parkinson Idiopathique. En effet, ces corps de Lewy ont été signalés dans des cerveaux atteints de sénilité et dans diverses affections (ESCOUROLLE 1970).

PEHEIM-SCHWARTZBACH (1952) et LIPKIN (1959) signalent la présence de ces corps chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Certains auteurs signalent leur présence dans d'autres affections : HELFAND (1935) et VAN BOGAERT (1939) dans la maladie de "Hallervordenspatz", OKAZAKI (1961) dans quatre cas de quadri-parésie avec démence mais en dehors de toute symptomatologie extrapyramidale. ESCOUROLLE (1970) dans deux cas de démence dont l'un avec myélinolyse centro-pontine terminale, LASCAUD (Thèse 1975) dans une hérédo-dégénérescence cérébelleuse nigro-luysienne. L'association au niveau des noyaux pigmentés du tronc cérébral de corps de Lewy et de lésions dégénératives (raréfactions neuronales, vacuolisation) peut être considérée comme caractéristique de la maladie de Parkinson Idiopathique (TRETIAKOFF 1919, LIPKIN 1959, DEN HARTOG JAGER et BETHLEM 1960). La présence de corps de Lewy dans les ganglions sympathiques est moins connue dans la maladie de Parkinson. Elle a pourtant été décrite déjà en 1927 par HERZOG, puis par WOHLWILL en 1928. En 1960, DEN HARTOG JAGER et BETHLEM ont confirmé cette localisation. Ils ont retrouvé ces formations dans les ganglions sympathiques dans 5 sur 6 cas de maladie de Parkinson Idiopathique. Dans les 6 cas, des corps de Lewy étaient présents dans le système nerveux central. En 1959, LIPKIN montre que les altérations dans la maladie de Parkinson peut dépasser les noyaux pigmentés du tronc cérébral et s'étendre à la moelle et aux ganglions. Cet auteur a observé une raréfaction neuronale et des corps de Lewy au niveau du cortex cérébral et de l'olive bulbair. DEN HARTOG JAGER et BETHLEM (1960) ont fait les mêmes constatations dans diverses formations diencéphaliques, les cornes postérieures et les cornes intermedio-latérales de la moelle.

. VANDERHAEGHEN (Obs. 42) apparente son observation et l'observation 28 de JOHNSON à la maladie de Parkinson, malgré l'absence de signes cliniques extra-pyramidaux. VANDERHAEGHEN appuie sa démonstration sur l'existence de corps de LEWY dans le tronc cérébral, les noyaux pigmentés, la colonne intermedio-latérale de la moelle épinière et dans les ganglions sympathiques. Au total, FICHEFET et VANDERHAEGHEN ont distingué un groupe homogène au sein des observations publiées (obs. 26, obs. 28, obs. 42) qu'ils apparentent à la maladie de Parkinson. Ces cas ne comportent aucune atteinte des noyaux gris centraux et du cervelet.

. GRAHAM (obs. 39) et BANNISTER (obs. 50, 51, 52, 53) classent les observations anatomiques en deux groupes :

• Un premier groupe d'observations apparentées à la maladie de Parkinson idiopathique avec les critères définis par FICHEFET et VANDERHAEGHEN. Ce sont les observations 26, 28, 42, 45, 52 (voir le tableau histologique en annexe).

• Un deuxième groupe caractérisé par l'absence de corps de LEWY par la raréfaction cellulaire dans de nombreux sites (en particulier, les structures striées, le locus niger, les noyaux pontiques, l'olive bulbaire et le cortex cérébelleux). C'est le cas des observations 18, 29, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 43, 49, 50, 51, 53 et 56. Toutes ces observations sont caractérisées par des lésions diffuses, touchant les noyaux gris, les formations pigmentées du tronc cérébral, le système olivo-ponto-cérébelleux et la moelle. GRAHAM et BANNISTER refusent donc au syndrome de Shy et Drager son individualité en tant qu'entité clinique et qualifient ces observations "d'atrophie multisystématisée". Ces auteurs s'appuient en particulier sur le fait que dans les cas familiaux, on a pu observer de larges variations cliniques et pathologiques au sein d'une même fratrie (SHUT et HAYMAKER 1951 et LEWIS 1964).

• Une corrélation entre la clinique et l'histologie permet de définir 4 points intéressants :

1) L'âge moyen du début de la maladie est plus tardif dans le premier groupe que dans le deuxième groupe (65 contre 49).

2) Bien que la durée de la maladie soit pratiquement égale dans les 2 groupes, le pronostic semble meilleur dans le premier groupe, en ce sens que l'atteinte clinique est moindre et que ces patients sont exempts de signes cliniques dus à l'atteinte du tronc cérébral, atteinte présente dans les cas d'atrophie multisystématisée.

3) Les signes extra-pyramidaux de type parkinsoniens et les lésions des noyaux pigmentés sont communs aux 2 groupes.

4) Hommes et femmes sont atteints dans les 2 groupes, avec une prédominance masculine cependant.

• Le Parkinson est classé en 4 formes cliniques suivant la pathologie (BANNISTER 1972) :

1) Le Parkinson "Idiopathique" avec raréfaction cellulaire dans le locus niger et la présence de corps de Lewy dans de nombreuses localisations, en particulier les noyaux pigmentés et les ganglions sympathiques (JAGER et BETHLEM, 1960).

2) Le Parkinson "post-encéphalitique" avec raréfaction cellulaire massive dans le locus niger (HALLERVORDEN, 1935).

3) Le Parkinson "vasculaire" dû à de multiples infarctus dans le locus niger ou les noyaux gris centraux.

4) A ces 3 types, l'auteur ajoute un 4ème dans lequel les structures striées et le locus niger sont inclus dans une atrophie multisystématisée du type olivo-ponto-cérébelleuse (ROSENHAGEN 1943, WELTE 1939, SHERER 1933, GREENFIELD 1954, VERON 1968) ou du type striato-nigrique (ADAMS 1964, JELLINGER 1968).

De cette division en 4 catégories, la 3ème catégorie ne peut être retenue, comme l'a montré ESCOUROLLE (1970). La similitude clinique entre le Parkinson et les différentes formes d'atrophie multisystématisée, ainsi que la possibilité d'association de défaillance du système nerveux autonome aux deux affections laissent supposer qu'elles font partie d'un même processus. A part les observations de THAPEDI (Obs. 46) et GUARD (Obs. 57), nous pouvons citer aucune forme clinique "de transition" dans laquelle les corps de Lewy sont observés avec une atrophie pontine, cérébelleuse ou striée. Pour BANNISTER (1972), il faut donc séparer les deux maladies : Parkinson et Atrophie multisystématisée.

. Pour THAPEDI (Obs. 46), les deux groupes précédents correspondent à la même maladie avec des degrés de dégénérescence du système nerveux central différents et des expressions cliniques proches. En particulier, il dénie aux corps de Lewy la valeur spécifique de la maladie de "Parkinson idiopathique" que FICHEFET et VANDERHAEGHEN leur attribuaient. L'étude de LIPKIN en 1959, à propos de ces corps de Lewy et de leur fréquence dans les différents états parkinsoniens, a permis à cet auteur de conclure que "ces corps représentent une forme non spécifique d'altération dégénérative affectant préférentiellement les neurones pigmentés".

. Toutes les observations rapportées n'ont pu être classées dans l'un des 2 groupes. En effet, l'observation de MARTIN (Obs. 37) ne possède

pratiquement aucune lésion anatomo-pathologique, les lésions se limitant à la colonne intermedio-latérale. Les observations de HEIEREN (obs. 41), STERNON (obs. 47-48) ne permettent pas de conclure car les coupes histologiques sont insuffisantes.

. Rappelons que le premier groupe est caractérisé par des lésions touchant le locus niger et la colonne intermedio-latérale et par la présence de corps de LEWY. Dans certaines observations de ce groupe, on note, outre des corps de LEWY, des corps Eosinophiles sans halo clair périphérique dont nous discuterons plus loin les rapports avec les corps de LEWY (obs. 26-28-42-45). Cependant, l'existence de telles inclusions intra-cytoplasmiques a été rapportée dans des observations du deuxième groupe (EVANS - obs. 49, ROHMER - obs. 56). Ces inclusions peuvent être distinguées des corps de LEWY par leurs caractéristiques ultrastructurales et histochimiques.

2) Récapitulation des types de lésions

. En macroscopie, l'aspect extérieur du cerveau est normal dans la plupart des cas. Après fixation au formol, il existe souvent à la coupe une pâleur au niveau du locus niger et du locus coeruleus qui les rend difficilement identifiables. L'étude macroscopique n'est que d'un faible intérêt ici.

. En microscopie :

. Présence d'altération cellulaire avec raréfaction cellulaire, chromatolyse, hyperchromie, rétraction cellulaire, vacuolisation parfois.

. Présence de gliose réactionnelle.

. Raréfaction neuronale.

. Pigments bruns dans les cellules gliales et dans l'espace péri-vasculaire.

. Surcharge en lipopigment de certains neurones ou de lipofuchsine.

. Dans le cervelet :

- Diminution des cellules de Purkinje.

- Dilatation fusiforme cylindrique de certaines cellules de Purkinje de type "torpedolike".

. Les corps de LEWY sont identiques à ceux observés au cours de la maladie de Parkinson. Il s'agit d'inclusions intra-neuronales et plus précisément intra-cytoplasmiques, de forme en règle arrondie parfois ovalaire, dont l'aspect est caractéristique par l'existence d'un noyau central et d'une zone périphérique qui constitue un véritable halo (ESCOUROLLE, 1970).

- La zone centrale est souvent homogène, dense.

- La zone périphérique ou halo, par contre, ne se colore pas ou le fait de façon très discrète, quelle que soit la méthode utilisée. Il s'agit d'inclusions acidophiles se colorant différemment selon les techniques utilisées :

COLORATIONS	CORPS DE LEWY	CENTRE	HALO
-Hématéine Eosine	Rose	Rouge	
-Nissl	Bleu très pâle	Bleu pâle	
-Bodian	Brun Rouge	Brun Rouge	Parfois brun
-Mallory	Rose	Violet	
-Trichrome de Masson	Bleu pâle	Rouge	
-P.A.S.	Mauve (-)	Mauve (-)	

- Ces résultats concordent avec ceux établis par GREENFIELD et BOSANQUET (1953), LIPKIN (1959) et DEN HARTOG JAGER (1960).

- Les Etudes Ultrastructurales ont apporté quelques précisions sur ces corps de LEWY. Pour DUFFY et TENNISSON (1965), ils sont formés d'un matériel fibrillaire aux limites imprécises et la différence entre la zone centrale et le halo périphérique serait le fait d'une différence dans la densité filamentaire. ROY et WOLMAN (1969) constatent le même aspect fibrillaire et décrivent des aspects plus hétérogènes avec présence de zones granulaires au centre. De plus, ils signalent la présence de corps amyloïdes. ESCOUROLLE (1970) a constaté l'aspect fibrillaire classique ainsi que l'existence de corps amyloïdes dont on connaît la non spécificité.

. Les corps eosinophiles ou hyalins, formations concentriques de formes diverses, volontiers allongées, souvent extracellulaires et retrouvées dans les ganglions sympathiques comme dans le tronc cérébral. EVANS a distingué formellement ces formations des corps de

LEWY par leurs caractères tinctoriaux, histochimiques et ultra-structuraux.

- Mise en évidence histochimique : Ils mesurent 12 microns de diamètre, ils sont de forme ronde mais plus souvent irrégulière. Ces corps ne prennent pas la coloration du Luxol Fast Blue. Ils sont P.A.S. négatifs et ne sont pas colorés selon la méthode de Feulgen et à la pyronine.

- Mise en évidence ultrastructurale : Après fixation du matériel au formol et lavage, post-fixation à l'acide osmique et inclusion en Epon, des coupes sont pratiquées pour identifier les corps éosinophiles. Les coupes sont colorées avec du citrate de plomb et examinées au microscope électronique. Ils sont constitués de matériel granulaire dense inorganisé. Une origine virale est peu vraisemblable. L'aspect de ces corps est différent de celui des corps de LEWY (DUFFY TENNISSON 1965, ROY WOLMAN 1969).

. Les nodules de Nageotte, qui sont des petits agrégats cellulaires mis en évidence par la coloration Hématoxyline-Eosine.

3) Corrélation anatomo-clinique

Plusieurs auteurs donnent des raisons à l'hypotension orthostatique.

. JOHNSON (obs. 28) considère que le symptôme est dû à la destruction de la colonne intermedio-latérale et trouve peu ou pas de lésion dans les fibres post-ganglionnaires.

. FICHEFET (obs. 26), au contraire, note une modification des ganglions sympathiques et pense avec HOHL à une origine périphérique de la maladie, hypothèse confirmée par l'hypersensibilité des récepteurs à l'adrénaline.

- En fait, dans la majorité des observations, l'hypotension orthostatique s'explique par une atteinte de la colonne intermedio-latérale pure ou associée à des lésions des ganglions sympathiques.

- Les lésions ganglionnaires sont d'intensité variable, marquée

dans les observations de SHY DRAGER (obs. 18) , FICHEFET (obs. 26), SCHWARTZ (obs. 31), HUGHES (obs. 43), VANDERHAEGHEN (obs. 42), ROESSMANN (obs. 45) et EVANS (obs. 49), absente ou discrète dans les autres observations. Dans deux observations : HUGHES (obs. 43) et EVANS (obs. 49), il n'existe pas d'atteinte histologique au niveau des cornes latérales et seule l'atteinte des ganglions sympathiques permet d'expliquer l'hypotension orthostatique.

. En outre, le système parasymphatique est très souvent touché, comme en témoigne l'aspect histologique du noyau dorsal du vague.

. Le mécanisme de l'hypotension orthostatique n'est donc pas univoque au cours de la maladie de SHY DRAGER. La genèse des lésions anatomiques est encore inconnue. Leur type et leur distribution sont très évocateurs d'un processus dégénératif. Cependant, SHY et DRAGER, dans leur travail inaugural, avaient émis l'hypothèse d'une étiologie anoxique. Cette origine peut être écartée, à la fois par des arguments anatomiques et cliniques.

- Anatomiques : Répartition symétrique et systématisée des lésions, intégrité de la corne d'Ammon, particulièrement sensible à l'anoxie, absence de foyer d'infarctissement.

- Cliniques : Précession ou développement concomittent des manifestations neurologiques et de l'hypotension orthostatique, absence de tels troubles neurologiques dans les hypotensions orthostatiques secondaires, évolution lentement progressive des signes neurologiques, même en dépit de l'arrêt des épisodes syncopaux quand le malade est confiné au lit. Enfin, les signes neurologiques peuvent précéder les malaises posturaux, absence de détérioration mentale.

Ainsi, doit-on se contenter d'inclure l'hypotension orthostatique idiopathique ou le SHY DRAGER dans le vaste cadre des dégénérescences multisystématisées du système nerveux central où il voisinerait avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

E - SITUATION NOSOLOGIQUE

. La nature et la topographie des lésions de l'hypotension orthostatique idiopathique situent ce syndrome dans le vaste groupe des affections dégénératives du système nerveux. La découverte des corps de LEWY, de même que

la quasi constance du syndrome extra-pyramidal, le rapproche tout spécialement de la maladie de Parkinson.

. L'individualité clinique de l'hypotension orthostatique idiopathique n'est pas pour autant mise en cause. Au cours de la maladie de Parkinson, le syndrome postural est inconstant, discret et l'hypotension orthostatique doit être recherchée systématiquement pour être décelée.

. Au contraire, dans l'hypotension orthostatique "idiopathique", le syndrome postural domine le tableau clinique et condamne souvent le patient au lit. Cette différence clinique s'explique fort bien par l'importance des lésions des ganglions sympathiques dans l'hypotension orthostatique "idiopathique" (SCHWARTZ, 1967). L'hypotension orthostatique idiopathique doit être aussi considérée comme une affection dégénérative du système nerveux central proche des atrophies olivo-ponto-cérébelleuses et de la dégénérescence strio-nigrique.

. Certains auteurs considèrent l'hypotension orthostatique "idiopathique" comme un syndrome dont la maladie de SHY et DRAGER serait une des étiologies. D'autres, au contraire, sont tentés de faire de l'hypotension orthostatique "idiopathique" une affection dégénérative des formations centrales du système nerveux autonome, dont la maladie de SHY et DRAGER ne constituerait que la forme majeure. (LHERMITTE, 1969).

. Les frontières nosologiques de l'hypotension orthostatique et de la maladie de SHY et DRAGER doivent être envisagées sous un triple aspect :

* Relations avec la maladie de Parkinson

- On observe, chez des parkinsoniens non traités, une hypotension orthostatique qui reste habituellement modérée sans traduction clinique franche, sans aggravation progressive (ROHMER, 1973).

- Le groupe anatomo-clinique dont la sémiologie se résume à un syndrome extra-pyramidal associé à une hypotension orthostatique majeure constitue-t-elle une forme clinique particulière de la maladie de Parkinson ? Les lésions anatomiques touchant essentiellement le locus niger avec présence de corps de LEWY seraient en faveur d'une telle hypothèse. Cependant, la précession et l'intensité des signes dysautonomiques, par rapport au syndrome extra-pyramidal, permet au moins, sur le plan clinique, d'isoler cette entité de la maladie de Parkinson.

- A l'opposé, les observations anatomo-cliniques d'expression neurologique polymorphe posent le problème de leurs relations avec d'autres affections dégénératives du système nerveux central (ROHMER, 1973).

- GROSS (1972), sur l'étude d'une vingtaine de Parkinsoniens de la soixantaine et AMINOFF (1972), sur 9 Parkinsoniens, ont mis en évidence un bon fonctionnement des réflexes mis en jeu dans la circulation sanguine, ainsi qu'une réponse normale à la manoeuvre de Valsalva.

* Relations avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse

- L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, décrite en 1900 par THOMAS et DEJERINE, se caractérise par son incidence familiale, par sa sémiologie cérébelleuse prédominante qui peut cependant être modifiée ou masquée par un syndrome akinétohypertonique, dans plus de la moitié des cas, celui-ci pouvant même inaugurer le tableau clinique.

Sur le plan anatomique, elle associe une raréfaction neuronale du pied de la protubérance et des olives bulbaires et des lésions de la substance blanche cérébelleuse, alors que l'atteinte du cortex cérébelleux reste discrète.

Mais les lésions, comme l'ont confirmé récemment VERON (Thèse 1968), ESCOUROLLE, DE RECONDO et GRAY (1970) débordent très fréquemment le système olivoponto-cérébelleux gagnant les formations pigmentées du tronc cérébral, les noyaux gris, les noyaux des nerfs craniens et la moelle.

- Il existe généralement une bonne corrélation entre l'intensité des manifestations extra-pyramidales et l'intensité des lésions anatomiques de la substance noire. Il est habituel de rencontrer, comme JOHNSON l'a montré en 1966, une atteinte du système olivo-ponto-cérébelleux dans la maladie de Shy et Drager mais celle-ci reste au second plan (ROHMER 1973).

* Relations avec la dégénérescence strio-nigrique

- La dégénérescence strio-nigrique est une affection individualisée par ADAMS, VAN BOGAERT et VAN DER EECKEN (1961), dont la description a été reprise par JELLINGER et DANIELCZYK (1968) et ANDREWS, TERRY et SPATARO (1970), KOEPPEN (1971). Elle réalise un syndrome parkinsonien d'évolution relativement ra-pide, impossible à différencier d'une maladie de Parkinson, sauf qu'elle réagit mal à la Dopa.

- Elle se caractérise, sur le plan anatomique, par une dégénérescence du locus niger mais aussi du striatum (Putamen en particulier).

- Dans une des observations d'ADAMS, les lésions sont beaucoup plus diffuses, touchant l'hypothalamus, le corps de Luys et le système olivo-ponto-cérébelleux.

- Les frontières restent floues, comme en témoigne l'observation d'ADAMS qui relate des épisodes d'inconscience, rappelant par leur allure et leurs circonstances de survenue, les syncopes orthostatiques (dans cette observation, il n'est pas fait mention de mesure de la tension artérielle ni d'examen histopathologique médullaire). Cette observation démontre le caractère parfois artificiel d'une classification trop rigoureuse des affections dégénératives du système nerveux central.

- Classification donnée par ESCOUROLLE (1970)

A - Syndromes Parkinsoniens d'origine dégénérative

(1) Maladie de Parkinson.

(2) Affections dégénératives à symptomatologie éventuellement parkinsonienne.

a) Syndromes parkinsoniens au cours des dégénérescences cérébelleuses et spino-cérébelleuses :

- Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
- Atrophie cérébelleuse corticale.
- Dégénérescence spino-cérébelleuse.

b) Syndromes parkinsoniens au cours des dégénérescences primitives des noyaux gris de la base :

- Atrophie pallido-luysienne.
- Dégénérescence strio-nigrique.

c) Syndromes parkinsoniens et hypotension orthostatique idiopathique.

d) Paralysie supra-nucléaire ou syndrome de Steele-Richardson-Olszewski.

e) Syndromes parkinsoniens et lésions pallido-nigriques au cours des processus dégénératifs démentiels cortico-sous-corticaux :

- maladie de Pick
- maladie d'Alzheimer
- maladie de Creutzfeldt-Jakob.

f) Syndromes parkinsoniens et sclérose latérale amyotrophique.

B - Syndromes parkinsoniens d'autre nature :

- 1) Syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques.
- 2) Syndromes parkinsoniens post-oxycarbonés.
- 3) Syndromes parkinsoniens après intoxication par le Manganèse.
- 4) Syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire.
- 5) Syndromes parkinsoniens d'origine syphilitique.
- 6) Syndromes parkinsoniens post-traumatiques.
- 7) Syndromes parkinsoniens d'origine tumorale.

F - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Les problèmes diagnostiques posés par les syndromes posturaux sont de deux ordres :

* Reconnaître l'hypotension orthostatique

- C'est le premier temps du diagnostic positif, il faut reconnaître l'hypotension orthostatique spécialement chez un patient se plaignant de lipothymies, de vertiges, de syncopes. Il est indispensable d'examiner ces patients en position couchée, puis en position debout, avant tout mouvement de marche, et de vérifier dans ces deux positions le pouls, la tension humérale, éventuellement la tension de l'artère centrale de la rétine.

- Dans certains cas, l'hypotension artérielle humérale apparaît dès le passage de la position couchée à la position debout.

- Dans d'autres cas, moins sévères, l'hypotension peut n'apparaître qu'après 5 à 10 minutes d'orthostatisme ou qu'en associant à l'orthostatisme des exercices de flexion des membres inférieurs.

- Ces critères permettent d'éliminer les manifestations ischémiques cérébrales focalisées ou généralisées que l'on peut observer au cours de la sténose aortique, du syndrome d'Adams-Stokes, de certaines tachycardies paroxystiques prolongées, des sténoses d'un ou de plusieurs gros vaisseaux du cou (VERON et ESCOUROLLE, 1968). Ces états ne s'accompagnent pas d'une hypotension orthostatique reproductible lors de l'examen clinique.

- D'autres causes de perte de connaissance sont également à exclure du diagnostic d'hypotension orthostatique sur la base de ces mêmes critères : la syncope vagale (qui s'accompagne de nausées, de sudations, de bradycardie et de pâleur) (EPSTEIN et al, 1968), la syncope tussigène, l'hyperréflexivité du sinus carotidien. La plupart de ces états surviennent dans des conditions fort particulières (miction, toux, compression du cou) ; ils s'accompagnent souvent d'hypotension orthostatique, mais cette hypotension n'est pas reproductible dans le cadre d'un examen clinique.

* Éliminer une étiologie à cette hypotension orthostatique

- Une fois le syndrome postural reconnu et quantifié, il faut entreprendre l'étape du diagnostic étiologique. Cette recherche dans le cadre des hypotensions orthostatiques dites "idiopathiques" et le SHY DRAGER doit être négative. Cette négativité doit être authentifiée par des examens paracliniques de dépistage que nous avons évoqués dans le chapitre "Protocole d'étude des hypotensions orthostatiques".

- On devra, en premier lieu, éliminer une étiologie médicamenteuse. La drogue responsable n'est parfois découverte qu'après une enquête laborieuse. Les médicaments le plus souvent en cause sont les sympathoplégiques et les ganglioplégiques, les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase, les neuroleptiques (Phénothiazine).

- Il faudra rechercher une étiologie endocrinienne, hydro-électrolytique, une amyloïdose, une affection du système nerveux périphérique ou central et passer en revue toutes les causes exposées au chapitre "Classification étiologique".

- Rappelons que le comportement du pouls en position debout est fort important à relever. En effet, seule l'hypotension orthostatique "idiopathique" ne s'accompagne pas de modification de la fréquence du pouls en raison de la dégénérescence des fibres sympathiques cardio-accélétratrices et de la chaîne ganglionnaire sympathique cervicale.

.../...

A - TABLEAU RECAPITULATIF DES 29 CAS ETUDIES PAR SCHATZ EN 1963

- . Date des observations..... 1948 à 1961
- . Sexe..... Autant d'hommes que de femmes.
- . Moyenne d'âge lors du premier symptôme..... 56 ans.
- . Vertiges - Syncopes..... 29 cas.
- . Variation tensionnelle (couché-debout)..... 30/90 mmHg au minimum
- . Impuissance..... 6 cas.
- . Incontinence urinaire..... 6 cas.
- . Autres symptômes - Paresthésies..... 7 cas.
- . Syndrome extrapyramidal..... 13 cas.
- . Syndrome pyramidal..... 6 cas.
- . Evolution..... Apparition de la symptomatologie neurologique plusieurs mois avant l'hypotension.

.../...

- Date des observations..... 1951 à 1968
- Sexe..... Hommes----- 36 cas
Femmes----- 21 cas
- Moyenne d'âge lors du premier symptôme..... 55 ans.
- Variation de la tension diastolique couché-debout..... 25 mmHg
- Troubles posturaux..... 54 cas
(vertiges-Troubles visuels...)
- Impuissance..... 29 cas
(diminution de la libido)
- Anhidrose..... 57 cas
- Incontinence urinaire..... 37 cas
- Incontinence fécale.....17 cas
- Autres symptômes : - Syndrome de Bernard Horner..... 9 cas
- Anisocorie..... 8 cas
- Troubles intellectuels..... 4 cas
- Atrophie de l'iris.....18 cas
- Evolution..... Les symptômes neurologiques se développent un mois à dix ans après les premières manifestations de la maladie.
- Signes..... Pseudobulbaires ou pyramidaux
- Hyperréflexie..... 48 cas
- Babinski..... 29 cas
- Dysarthrie..... 17 cas
- Reflexe de succion..... 13 cas
- Signes extrapyramidaux----- Faciès de cire..... 33 cas
Rigidité..... 29 cas
Voix monotone..... 18 cas
Tremblements..... 16 cas
- Signes cérébelleux----- Tremblement intentionnel.. 23 cas
Ataxie..... 22 cas
Voix cérébelleuse..... 2 cas

.....

(TC) TABLEAU CLINIQUE	BRADBURY et EGGLESTON			GHRIST et BROWN		ASWORTH		RICKER et UP JOHN	BARKER et COLEMAN	SAN
(DP)										
Date de Publication	1925	1925	1925	1928	1928	1929	1929	1930	1931	19
(ASP)										
Age-Sexe des Patients	M.39	M.50	M.67	M.44	M.41	F.65	F.55	M.60	M.72	M.
(VTS)										
Variation Ta systolique en clino et ortho- statisme mm de Hg	55	110	39	30	74	88	50	112	90	46
(VP)										
Variation du pouls en clino et orthostatisme	6	Fixe	Fixe	8	Fixe	10	14	12	20	10
(SVF)										
Syncopes ou vertiges ou faiblesse	++	++	++	++	++	+	0	+	+	+
(TSNI)										
Troubles sphinctériens										
Nycturie-Incontinence	+	+	+	?	+	+	+	+	+	?
(TS)										
Troubles sudoraux	++	++	++	+	++	+	+	?	+	0
(SEP)										
Syndrome extra- pyramidal										
(SP)										
Syndrome pyramidal			+							
(TG)										
Troubles génitaux	+	?	?	+	+	-	-	?	?	0
(TC)										
Troubles cérébelleux										
(CA)										
Corne antérieure										
(Tr.S)										
Troubles sensitifs										
(AI)										
Atrophie Iris										
(PCM)										
Paralyse oculo-motrice										
(OMI)										
Oedèmes										
Membres Inférieurs	+	0	0	0	0	0	+	0	0	+
(SPB)										
Syndrome Pseudo-Bulbaire										
(D.C)										
Diarrhée ou constipation										
(ANC)										+
Atteinte nerfs craniens										
(DEA)										
Durée de l'évolution en années										
(EH)										
Etude Histologique										
(N°.O)										
N° Observation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

FC	LAUBRY et DOUMER	BARKER	MORETTI	YOUNG	GALLAVARDIN	BENESTAD	SHY	DRAGER	VOICULESCU
	1932	1933	1933	1940	1942	1954	1960	1960	1963
	M.48	M.41	M.65	M.43	M.64	F.67	M.46	M.49	M.55
	80	55	60	104	90	70	60	130	50
	8	40	Fixe	?	Fixe	Fixe	15	Fixe	2
	+	+	+	+	++	+	+	+	+
I	?	+	?	+	+	+	+	+	+
	?	++		?	+	+	+	+	+
				+			+	+	+
							+	+	
	0	0	?	+	+			+	
							+	+	
							+	+	+
				+					
							+	+	
			+				+	+	
	?	0	?	?	0				
								+	
					+				
								6,5	
								H	
	11	12	13	14	15	16	17	18	19

TC	GURTNER	HOHL	LEWIS				FICHEFET	SIMCOCK	JOHNSON		NICK	SCHWARTZ	
DP	1964	1964	1964	1964	1964	1964	1965	1965	1966	1966	1967	1967	1968
ASP	M.52	M.56	M.40	M.45	M.35	M.40	F.71	F.46	M.62	M.50	F.56	F.32	M.4
VTS	90	80	120	50	50	55	50	124	35	45	113	78	11
VP	Fixe	Fixe	Fixe	?	?	?	Fixe	Fixe	?	?	?	12	1
SVF	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
TSNI	+	+	+				+	+		+	+	+	
TS	+	+						+	+	+		+	
SEP	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+	+
SP	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+
TG		+							+	+			+
TC			+	+		+		+		+		+	+
CA							+			+		+	+
Pr.S													+
AI													+
POM												+	
OMI													
SPB	+										+		
DC	+					+		+					+
ANC					+	+				+			
DEA							1		4	4,5	5	4	11
EH							H		H	H	H	H	H
N°0	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32

BANNISTER				MARTIN	FISCHER	GRAHAM	LHERMITTE	HEIEREN	VANDERHAEGHIN	HUGUES
1967	1967	1967	1967	1968	1969	1969	1969	1970	1970	1970
M.65	M.57	M.55	M.45	M.59	F.62	M.58	F.61	?	M.74	M.49
70	45	100	60	70	90		80		80	80
?	?	?	?	Fixe	30	?	Fixe	?	Fixe	?
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+		?	+			+
+		+	+		+		+	+	-	+
		+	+	+	+				-	+
+	+	+	+	+		+				+
			+		+	+	+		-	
					+					
				+					+	
			+							
				+						+
				+						
			+						+	
10	6	4	6	5		4	3		2	10
				H	H	H	H	H	H	H
33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43

TC	RADONIC	ROESSMANN	THAPEDI	STERNON		EVANS	BANNISTER					BONDUEL
DP	1970	1971	1971	1971	1971	1972	1972	1972	1972	1972		1972
ASP	M.55	M.56	M.56	F.77	F.71	M.44	M.47	M.57	M.67	F.54		M.37
VTS	80	40	40	55	130				70	45		7
VP	Fixe	Fixe	Fixe		Fixe	Fixe	?	?	?	?		10
SVF	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
TSNI	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+		-
TS	+	+	+			+						+
SEP		-	+	+	+	+	+	+	+	+		
SP		-	-		+	+	+	+				
TG	+	+	+			+	+	+	+			
TC	+	-	+			+	+	+	+			-
CA					+		+					+
Tr.S		+										
AI							+	+				
POM												
OMI												
SPB												
DC		+				+	+					
ANC			+			+	+	+	+	+		
DEA		13	2									
EH		H	H	H	H	H	H	H	H	H		
N°.0	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53		54

TC	MAHOUDEAU	ROHMER	GUARD	RECAPITULATION SERIE C
DP	1972	1973	1974	57 cas
ASP	F.51	M.55	F.48	F. 14 M. 42
VTS	65	130	45	30
VP	?	?	Fixe	Fixe
SVF	+	+	+	56
TSNI	+		+	43
TS	+	+	+	35
SEP	+	+	+	33
SP		+	+	24
TG		+	?	25
TC			-	18
CA			-	8
Tr.S			-	4
A.I.				6
PCM			+	8
CMI				2
SPB		+		4
DC		+		11
ANC				11
DEA			6	
EH		H	H	25 H
N°.0	55	56	57	

LEGENDE

- . Diminution cellulaire ou neuronale..... +
- . Corps de Lewy..... C
- . Corps eosinophiles..... CI
- . Présence de cellule "Torpedo-Lile"..... T
- . Présence de Nodule de Nageotte..... NA
- . Aucune modification..... -
- . Non examiné..... NE
- . Non rapporté ou matériel ininterprétable..... N
- . Lésions touchant le tractus intermedio-latéralis } ●
Présence de Corps de Lewy }
- . Lésions diffuses touchant les noyaux gris, les } X
formations pigmentées du tronc cérébral, le }
système olivo-ponto-cérébelleux et la moelle }
- . Lésions diffuses, corps de Lewy) ● X

TABEAU HISTOLOGIQUE	GRAHAM	LHERMITTE	HEIREN	VANDER HAEGHEN	HUGHES	ROESSMANN	THAPEDI	STERNON	
DP	1969	1969	1970	1970	1970	1971	1971	1971	1971
A.S.P.	M.58	F.61	?	M.74	M.49	M.56	M.56	F.77	F.
GS		+	?	CE	+	NA CL CE	+	+	C
CIL	+	-	+	NE	-	+	++	NE	
CA	+	+	?	NE			+	NE	CL
FP				NE				NE	
NDV		+	?	CL		++ CL		NE	CL
NH				+				NE	NE
OB		+	?			+	+	NE	NE
NA								NE	NE
CER	+T		+	-	+	-	+		
CP									
LC		+	?	CL	+	+ CL	+ CL		
NP	+			-		-			
LN		+		CL	+	+ CL	+ CL		C
NOM									
NEW							+		
H		-	?		-				
NC	-		?				-		
PUT	+	-	?		+		+	+	
PAL		-	?				-	+	
COR	-		?	-			-		
MUS				+		+			
N° 0	39	40	41	42	43	45	46	47	48
MP				●		●			
AM	X	X			X				
3ème G.							● X		

BLEAU OLOGIQUE	EVANS	BANNISTER				ROHMER	GUARD
	1972	1972	1972	1972	1972	1973	1974
P.	N.44	M.47	M.57	M.67	F.54	M.55	F.48
	+		-		-	-	
	-	++	++	++	++	+	+
	+ CE				+	+	-
		+			+		
	+	+	+	CL		+	
	CE						+
	+	+	+		+	+	+
		+		-	+	+	+
		++		CL	+		+
	+		-	-	+		
	+ CE	++	+		+	++	+ CL
		-					
	-		-		-		
	-	+	+		+		+
	-	+	+		+		+
							+
	-		-	-	-		-
						CE Noyau du V	
	49	50	51	52	53	56	57
	X	X	X		X	X	

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

I - OBSERVATION I

1) Point de vue clinique

- L'observation de Madame M.... L.... correspond bien aux descriptions rapportées dans la littérature. L'affection atteint cette malade d'une cinquantaine d'années de façon sporadique.

- Le tableau clinique débute par un syndrome cérébelleux statokinétique et des signes pyramidaux. Ensuite, apparaissent des malaises positionnels dus à une hypotension orthostatique avec pouls fixe et des signes de dysfonctionnement du système nerveux autonome : incontinence urinaire et anhidrose.

- Les examens complémentaires de routine, en vue d'une recherche étiologique sont décevants et affirment le caractère "idiopathique" de la triade :

- . Syndrome cérébelleux.
- . Hypotension orthostatique avec fixité du pouls.
- . Dysfonctionnement du système nerveux autonome.

2) Classification pathogénique

Divers tests exprimés dans un chapitre antérieur permettent de déterminer le type pathogénique de cette hypotension orthostatique. La diminution de la pression systolique avec la fixité du rythme cardiaque lors du passage du clinostatisme à l'orthostatisme, l'hypersensibilité après injection intra-veineuse de Noradrénaline, la volémie normale sont en faveur d'une hypotension orthostatique "asympathico-tonique".

3) Responsabilité des mécanismes fondamentaux

a) Accumulation du sang dans les secteurs veineux

- Nous avons pratiqué chez cette malade la mesure du débit cardiaque en clinostatisme et en orthostatisme.

Les résultats sont les mêmes dans les deux positions. Le débit cardiaque dépend de deux facteurs : le volume du sang circulant et le retour veineux. Le volume sanguin mesuré par méthode isotopique est normal chez cette patiente, nous en déduisons que le retour veineux est resté inchangé lors de la variation positionnelle.

b) Déficience de l'arc réflexe régulateur de la tension artérielle (cf tableau A

- Une anomalie du système neuro-végétatif était déjà indiquée par l'anhidrose, les troubles sphinctériens et la fixité du rythme cardiaque lors de l'hypotension orthostatique.

- Nous avons appliqué à cette patiente le protocole d'étude du système nerveux autonome. La fixité de la pression systolique lors du cold pressor test, du calcul mental, la fixité du pouls lors de l'atropinisation et de la compression du sinus carotidien sont en faveur d'un Bloc Efférent.

- Cette hypothèse est confirmée par la présence d'une hypersensibilité à la Noradrénaline intra-veineuse, l'absence de sudation à l'acétylcholine, une réponse gastrique trop tardive à l'insulination et une activité rénine plasmique normale et peu stimuable.

- Seule une fixité du pouls lors d'injection de Noradrénaline en intra-veineuse, n'est pas en accord avec un Bloc Efférent.

4) Electroencéphalographie et Electromyographie

- L'électro-encéphalographie a montré l'existence d'une augmentation faible du rythme cardiaque et d'une baisse de l'indice α lors du passage couché-debout chez cette malade. Ces résultats sont en faveur d'une réduction importante de la circulation cérébrale.

- L'électromyographie a montré des signes d'atteinte neurogène périphérique en faveur d'une affection diffuse des cellules de la corne antérieure.

SIEGE DE LA RUPTURE DE L'ARC REFLEXE VASOCONSTRICTEUR

Observation M.....

TABLEAU A			
PRESSION SYSTOLIQUE mm Hg pressor test..... mental..... rénaline..... calisation basculante.....	Fixe Fixe ↗↗↗ + 55 en 3 mn ↘ (-30)		
ONSE DU POULS A lva..... ine..... rénaline..... ession sinus idien.....	Fixe-Absence de rebond hypertensif ≈ Fixe Fixe Fixe		
SUDATION ur..... choline en ID.....	Absente		
SULINATION se gastrique..... se catécholamines ires.....	↗ Tardive		
ITE RENINE PLASMATIQUE statisme..... ng successifs.....	Normal et peu stimulable		
ine IV.....			
USION	Bloc Efferent a une anomalie près : l'absence de modification de la fréquence cardiaque avec la Noradrénaline		

CONCLUSIONS :

La confrontation des données précédentes permet d'esquisser le tableau d'une maladie évoluant de façon progressive avec adjonction successive de divers symptômes. La maladie a commencé au début de la cinquième décade par des troubles du système nerveux du type atrophie olivo-ponto - cérébelleux. Ensuite sont survenus des troubles posturaux et une hypotension orthostatique sans accélération du pouls. Enfin sont apparus des troubles du système nerveux autonome.

Cette triade fait évoquer une maladie dégénérative du type Shy et Drager. Les rapports entre le syndrome de Shy et Drager avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avaient déjà été évoqués dans la thèse de VERON (1968)

II - OBSERVATION II

1) Point de vue clinique

- L'observation de Madame A..... M....., 61 ans, est assimilable à certaines descriptions cliniques rapportées dans la littérature (obs 1,2,3, 4, 5, 6, 8, 9, 10). Cette patiente, d'une soixantaine d'années, est frappée par cette affection de façon sporadique.

- Ici, le tableau clinique débute par une symptomatologie relative à l'hypotension orthostatique avec fixité du pouls. Cette malade est exempte de signes cliniques de dysfonctionnement du système nerveux autonome et de symptomatologie neurologique.

- La recherche d'une étiologie à cette hypotension orthostatique est négative et se révèle "idiopathique".

2) Classification pathogénique

- La baisse de la pression systolique sans variation du rythme cardiaque lors du passage du clinostatisme à l'orthostatisme, ainsi que le taux normal de la volémie laisse présager qu'il s'agit d'une hypotension orthostatique "asympathicotonique". L'épreuve à la Noradrénaline a malheureusement été refusée par la malade.

3) Responsabilité des mécanismes fondamentaux

Déficiences de l'Arc reflexe régulateur de la tension artérielle
(cf Tableau B)

- La fixité du pouls, lors des variations positionnelles, laisse présager un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

- Le refus de la patiente à plusieurs épreuves nous a obligés à réduire le protocole d'étude au strict minimum.

- La fixité de la pression systolique, lors du cold pressor test, du calcul mental, la fixité du pouls lors de l'atropinisation et de la compression du sinus carotidien, la toux et l'hyperventilation sous Lobéline sont en

SIEGE DE LA RUPTURE DE L'ARC REFLEXE VASOCONSTRICTEUR

Observation A.....

TABLEAU B			
PRESSION SYSTOLIQUE mm Hg Cold pressor test..... Calcul mental..... Bruit..... Noradrénaline..... Verticalisation table basculante.....	Fixe Fixe ? ↓ (-60)		
REPONSE DU POULS A Valsalva..... Atropine..... Noradrénaline..... Compression sinus carotidien.....	Fixe - Absence de rebond hypertensif Fixe ? Fixe		
SUDATION Chaleur..... Acétylcholine en ID.....	Présente		
INSULINATION Réponse gastrique..... Réponse catécholamines urinaires.....	?		
ACTIVITE RENINE PLASMATIQUE Orthostatisme..... Tilting successifs.....	Normal-stimulable		
Lobéline IV.....	Toux Hyperventilation		
CONCLUSION	Siège indéterminé		

faveur d'un Bloc Efférent possible

- Mais cette hypothèse n'est pas en accord avec la présence de sudation sous Acétylcholine en intra-dermique, le taux normal et stimuable de l'activité rénine plasmique.

CONCLUSION :

- La symptomatologie clinique laisse présager qu'il s'agit d'une hypotension orthostatique "idiopathique". L'absence de signes de dégénérescence du système nerveux autonome ou du système nerveux central s'explique par le fait que la malade a été dépistée très tôt et que nous sommes au tout début de l'affection.

- Les épreuves effectuées ne permettent pas d'affirmer avec certitude que le blocage siège sur la conduction Efférente. Les réponses de la sudation et de l'activité rénine plasmatique sont semblables à celles du sujet normal et sont en faveur d'une extension limitée du processus.

III - OBSERVATION III.

1) Point de vue clinique

- L'observation de Madame J...J...., correspond à la description clinique donnée par SHY et DRAGER. Il s'agit d'une femme d'une soixantaine d'années chez qui sont apparues une symptomatologie extra-pyramidale puis une hypotension orthostatique avec fixité du pouls.

- Les examens de dépistage en vue d'une recherche étiologique sont normaux et affirment le caractère "idiopathique" de la triade.

- . Syndrome extra-pyramidal
- . Hypotension orthostatique avec pouls invariable
- . Dysfonctionnement du système nerveux autonome.

2) Classification pathogénique

- Divers tests exprimés antérieurement permettent de déterminer le type pathogénique de cette hypotension orthostatique. La diminution de la pression systolique avec fixité du rythme cardiaque lors du passage du clinostatisme à l'orthostatisme, l'hypersensibilité après injection intraveineuse de Noradrénaline, la volémie normale sont en faveur d'une hypotension orthostatique "asympathicotonique".

3) Responsabilité des mécanismes fondamentaux

a) Accumulation du sang dans les secteurs veineux

- Nous avons pratiqué chez cette malade la mesure du débit cardiaque en clinostatisme et en orthostatisme.

- Les résultats montrent une légère diminution en orthostatisme qui serait en faveur d'une légère baisse de retour veineux chez cette patiente.

b) Déficiences de l'arc réflexe régulateur de tension artérielle (cf Tableau C)

- Une anomalie du système neuro-végétatif était déjà démontrée par l'anhidrose et l'incontinence urinaire et la fixité du rythme cardiaque lors de l'hypotension orthostatique.

EAU C			
SION SYSTOLIQUE mm Hg			
pressor test....	fixe		
l mental.....	fixe		
.....	↑↑↑↑		
rénaline.....			
calisation			
basculante....	↓		
SE DU POULS A			
lva.....	fixe-absence de rebond tensionnel		
ine.....	fixe		
rénaline.....	fixe		
ession			
carotidien.....	fixe		
SUDATION			
ur.....			
lcholine en ID..	absente		
NSULINATION			
se gastrique....			
se catécholamines ires.....			
ITE RENINE			
ATIQUE			
statisme.....	Normale-non stimulable		
ng successifs...			
ine IV.....	Pas de toux Hyperventilation		
USION	Bloc Efferent (à une anomalie près : l'absence de modification de la fréquence cardiaque avec la Noradrénaline)		

- Nous avons appliqué à cette patiente le protocole d'étude du système nerveux autonome. La fixité de la pression systolique lors du cold pressor test, du calcul mental, la fixité du pouls lors de l'atropinisation et de la compression du sinus carotidien sont en faveur d'un Bloc Efférent.

- Cette hypothèse est confirmée par la présence d'une hypersensibilité à la Noradrénaline intra-veineuse, l'absence de sudation à l'acétylcholine et une activité rénine plasmatique normale et peu stimulable.

- Seule la fixité du pouls lors d'injection de Noradrénaline en intra-veineux n'est pas en accord avec un Bloc Efférent.

4) Electroencéphalographie et Electromyographie

- L'électroencéphalographie a montré l'existence d'une augmentation faible du système cardiaque et d'une baisse de "l'indice α " avec un enrichissement en éléments lents de type thêta lors du passage couché-debout. Ces résultats sont en faveur d'une réduction importante de la circulation cérébrale.

- L'électromyographie n'a pas montré de signes d'atteinte neurogène périphérique.

CONCLUSIONS :

- La confrontation des données précédentes permet d'esquisser le tableau d'une maladie dégénérative d'évolution progressive. Les signes cliniques du dysfonctionnement du système nerveux autonome, l'hypotension orthostatique à pouls fixe et le syndrome extra-pyramidal rappellent la "maladie de Shy Drager".

IV OBSERVATION SUPPLEMENTAIRE

1) Point de vue clinique

- L'observation de Monsieur V... P..., a priori, correspondait bien aux descriptions des hypotensions orthostatiques "idiopathiques".

- Le tableau clinique débute à l'âge de 72 ans par des troubles du système nerveux autonome, tels une hypotension orthostatique avec fixité du rythme cardiaque occasionnant des troubles posturaux et une anhidrose. A noter l'absence de symptomatologie neurologique dégénérative, seuls persistent les séquelles d'une paralysie antérieure du membre inférieur droit.

- Les premiers examens cliniques de dépistage sont normaux et aucune cause n'est attribuée à cette hypotension orthostatique.

- En fait, l'hypothèse diagnostique d'hypotension orthostatique "idiopathique" doit être éliminée lors de la deuxième hospitalisation pendant laquelle est découvert un envahissement mitotique de la bronche souche droite.

2) Classification pathogénique

- La diminution de la pression systolique avec la fixité du rythme cardiaque lors du passage couché-debout, l'hypersensibilité après injection intra-veineuse de Noradrénaline, la volémie normale sont en faveur d'une hypotension orthostatique "asympathicotonique".

3) Responsabilité des mécanismes fondamentaux

a) Accumulation du sang dans le secteur veineux

Le débit cardiaque, mesuré en clinostatisme puis en orthostatisme, ne subit aucune variation. Comme précédemment, la volémie étant normale, nous en déduisons que le retour veineux est resté inchangé lors de la variation positionnelle.

b) Déficience de l'Arc réflexe régulateur de la tension artérielle
(cf Tableau D)

- L'hypotension orthostatique à pouls fixe et l'anhidrose doivent faire évoquer une anomalie du système neuro-végétatif.

- La fixité de la pression systolique, lors du cold pressor test, du calcul mental, la fixité du pouls lors de l'Atropinisation et de la compression du sinus carotidien sont en faveur d'un Bloc Efférent.

- Cette hypothèse est confirmée par la diminution du rythme cardiaque et la présence d'une hypersensibilité à la Noradrénaline intra-veineuse, l'absence de sudation à l'Acétylcholine, une réponse gastrique trop tardive à l'insulination, une activité rénine plasmatique normale et non stimulable et une "toux-hyperventilation" à l'injection de Lobéline.

4) Electroencéphalographie

- Elle a montré l'existence d'une augmentation faible du rythme cardiaque et d'une baisse de "l'indice q " lors du passage couché-debout chez ce malade. Ces résultats sont en faveur d'une réduction importante de la circulation cérébrale.

CONCLUSION :

La première observation rapportant l'existence d'une hypotension orthostatique au cours de l'évolution du cancer bronchique est celle d'IVY (1961). Dans cette observation, les manifestations d'hypotension posturale avaient précédé de plusieurs mois la découverte du cancer bronchique. Le patient présentait, en outre, un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique entrant dans le cadre des manifestations paranéoplasiques. La persistance de l'hypotension orthostatique, en dépit de la correction des troubles du métabolisme hydrosodé suggéra à IVY l'existence d'une perturbation du système nerveux sympathique, qu'attestaient d'ailleurs des troubles génito-sphinctériens et des perturbations de la sudation. L'apparition quelques mois plus tard d'un cancer

.../...

SIEGE DE LA RUPTURE DE L'ARC REFLEXE VASOCONSTRICTEUR

Observation V.....

TABLEAU D			
SSION SYSTOLIQUE mn Hg			
ressor test.....	Fixe		
mental.....	Fixe		
.....			
énaline.....	↑↑↑ (+ 50)		
alisation basculante.....	↓ (- 30)		
ONSE DU POULS A			
va.....	Fixe-Absence de rebond hypertensif		
ne.....	Fixe		
énaline.....	↓ = Normale		
ssion carotidien.....	Fixe		
UDATION			
r.....			
choline en ID.....	Absente		
NSULINATION			
e gastrique.....	Tardive		
e catécholamines res.....			
TE RENJNE PLASMATIQUE			
tatisme.....	Normale-non stimuable		
g successifs.....			
ne IV.....	Toux Hyperventilation		
SION	Bloc Efférent		

bronchique a conduit les auteurs à penser qu'elle relevait d'une atteinte néoplasique.

- Il faut rapprocher de ce cas trois observations de carcinome bronchique comportant une abolition des réflexes circulatoires (BARRACLOUGH et SCHAFER 1963, LHERMITTE 1970). L'observation rapportée par LHERMITTE (1970) est celle d'un patient chez qui sont apparues une hypotension orthostatique et une neuropathie périphérique quelques semaines après l'intervention pour un carcinome bronchique. L'examen anatomique a permis de confirmer la nature néoplasique de la neuropathie périphérique et a mis en évidence des lésions de même type dans les ganglions sympathiques.

L'examen du cerveau a montré macroscopiquement une volumineuse masse néoplasique développée dans la méninge et qui envahissait le parenchyme sous-jacent et des métastases dans le lobe frontal gauche. Ces métastases étaient constituées de cellules indifférenciées. L'examen de la moelle épinière montrait une démyélinisation des faisceaux de Goll depuis la moelle cervicale jusqu'à la moelle lombaire. Au niveau des renflements cervical et lombaire, on notait une raréfaction neuronale dans les cornes antérieures et la présence de neurones à noyaux réniformes et excentrés, évoquant la chromatolyse centrale. Le système nerveux périphérique montrait des altérations neuronales modérées avec prolifération des cellules interstitielles dans les ganglions spinaux de D4, D9, et L 4. Les racines C8 et L 5, ainsi qu'un fragment de nerf sciatique poplitée externe présentaient des altérations des gaines de myéline avec présence de produits de dégradation myélinique. Dans le nerf médian, des images de perte myélinique d'aspect segmentaire ont été notées. Dans le système nerveux autonome, on relève une anomalie de disposition du système sympathique à la dissection des formations abdominales. Le nerf splanchnique droit, très grêle, aboutissait à un ganglion semi-lunaire à peine identifiable. Il convient de rappeler que le ganglion cervical inférieur gauche et la partie supérieure de la chaîne thoracique dorsale gauche étaient englobés dans la masse tumorale latéro-rachidienne gauche. Les ganglions sympathiques des deux chaînes dorsales, les ganglions semi-lunaires et le ganglion

.../...

cervical supérieur gauche présentait une prolifération cellulaire non tumorale, composée d'éléments à noyaux irréguliers et denses. Toutes ces lésions paraissent responsables de l'hypotension orthostatique.

Dans notre observation, les manifestations posturales, les perturbations de la sudation, les examens qui mettent en évidence une défaillance du système nerveux autonome et le cancer bronchique ne sont pas sans rappeler l'observation d'IVY (1961). Il ne s'agit donc pas d'une hypotension orthostatique "idiopathique", comme nous l'avions pensé lors de la première hospitalisation mais d'une hypotension secondaire à un cancer bronchique.

TRAITEMENT DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES "IDIOPATHIQUES"

I - METHODES THERAPEUTIQUES DE L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

. Contention élastique

- La contention élastique des membres inférieurs et de l'abdomen s'oppose au déplacement de la masse sanguine du thorax vers les membres inférieurs.

- En 1964, LEVIN, constatant l'inefficacité des moyens de contention simple, tels que bandes élastiques, ceinture abdominale, vante l'efficacité des combinaisons anti-G.

- Le pantalon en nylon, décrit par SIEKER (1956), la combinaison G3A de "L'Air Force", utilisée par STANFORD (1961), et le costume en caoutchouc de ZOHMAN (1961) sont mal supportés par les patients, du fait de leur anhidrose.

- LEVIN préconise une combinaison anti G à maille élastique, actuellement commercialisée. Cette combinaison est d'une seule pièce, allant des pieds à la ceinture. La matière utilisée est poreuse et permet une bonne aération de la peau. Les bandes élastiques tressées exercent une contention qui annule la pression hydrostatique du système veineux périphérique. La pression effectuée est de 40 mm de Hg aux chevilles, décroît progressivement pour devenir nulle à la ceinture.

- En définitive, cette méthode se révèle souvent insuffisante, une association médicamenteuse devient alors utile :

. Vasopresseurs

- Pour SCHATZ (1963), l'EPHEDRINE (75 mg par jour) semble le meilleur vasopresseur pour ce type de malade. Il utilise parfois la LYSINE VASOPRESSINE et la PHENYLEPHRINE.

- BANNISTER (1969) utilise la PHENYLEPHRINE (120 mg par jour) et obtient une amélioration chez un sujet porteur d'une dénervation presque complète. La sensibilité aux amines pressives varie suivant les sujets (PARKS, 1961). Ceci s'explique, soit par le mécanisme d'action de la drogue sur le sympathique, soit par l'extension et le degré d'involution de cette conduction.

L'EPHEDRINE agit par stimulation de la conduction post-ganglionnaire, alors que la PHENYLEPHRINE, comme la NORADRENALINE, agit directement sur les récepteurs vasculaires avec une sensibilité accrue.

- STERNON (1971) utilise ces vasopresseurs dans les hypotensions avec hypersensibilité à la NORADRENALINE. Il emploie de préférence l'EPHEDRINE (75 mg par jour) et la PHENYLEPHRINE, à raison de 60 à 80 gouttes par jour de la solution au 1/100.

• Expanseurs des volumes extracellulaires

- En 1959, HICKLER rapporte les effets de la 9 Alpha-Fluorohydrocortisone chez un patient atteint d'hypotension orthostatique idiopathique. En début de traitement, il administre une dose de 2 mg par jour, avec une augmentation progressive de 0,1 mg par jour. Il obtient une augmentation de la pression artérielle et du poids.

Pour cet auteur, les minéralocorticoïdes entraîneraient une hypervolémie et une hyperosmolalité qui seraient à l'origine de la libération d'un principe vasopresseur (hormone antidiurétique ?) par l'hypophyse postérieure.

- En 1962, THOMAS et SCHIRGER étudient l'action de ce produit sur 6 cas d'hypotension orthostatique "idiopathique". Initialement, ils administrent 1 mg 2 fois par jour. Ce dosage est maintenu jusqu'à l'existence de prise de poids et d'une diminution de la chute tensionnelle, lors du passage du clino à l'orthostatisme. Ces changements apparaissent généralement après 4 à 5 jours de traitement. La dose d'entretien est de 0,5 à 1 mg, une ou deux fois par jour. Ce traitement n'a aucune action sur l'évolution des signes neurologiques. Il semble que l'action favorable des minéralocorticoïdes sur la pression artérielle soit due à la rétention d'eau et de sel.

- Pour certains auteurs (RAAB, 1950), la DOCA et la 9 Alpha-Fluorohydrocortisone potentialiseraient l'action de l'EPINEPHRINE et de la NOREPINEPHRINE. D'autres auteurs (ZWEIFACH, 1953) ont démontré l'action des glyco et minéralocorticoïdes sur le tonus vasculaire et la sensibilité vasculaire à la NOREPINEPHRINE.

- En 1963, SCHATZ a utilisé chez ses 29 patients de la DESOXYCORTICOSTERONE, de l'ACETATE de CORTISONE et de la 9 alpha Fluorohydrocortisone. Les meilleurs résultats sont obtenus avec la 9 alpha Fluorohydrocortisone à dose de 0,1 mg par jour en attaque puis augmentation après 2 à 4 semaines, jusqu'à la dose d'entretien efficace (1 à 2 mg par jour). Certains sujets montrent l'existence de tension élevée en position couchée ou l'apparition d'oedème.

- En 1964, HOHL a obtenu de très bons résultats sur la pression artérielle en orthostatisme avec la 9 alpha-Fluorohydrocortisone à 0,6 mg par jour. Ce médicament a induit une hypokaliémie bien supportée par le malade,

équilibrée par l'administration de POTASSIUM.

- En 1966, FRICK obtient une augmentation de la pression artérielle chez le sujet debout avec la 9 alpha Fluorohydrocortisone (0,5 mg par jour). Ce médicament entraîne une rétention sodée et une expansion du volume extracellulaire, d'où l'augmentation de la pression artérielle, due à la libération d'un vaso-presseur par l'hypophyse postérieure.

FRICK préconise la prescription de POTASSIUM pour équilibrer l'augmentation de son excrétion.

- En 1968, MARTIN et SHEAR préconisent une adjonction d'un régime hypersodé (150 mEq par jour) au traitement par la 9 alpha Fluorohydrocortisone. Ils obtiennent ainsi de meilleurs résultats en inhibant la sécrétion d'aldostérone, alors que le régime hypersodé seul ne l'inhibe pas.

- En 1969, BANNISTER emploie avec succès la 9 alpha Fluorohydrocortisone à la dose de 0,5 mg par jour, en préconisant le sommeil en position demi-assise. Cette position évite la chute préjudiciable du volume sanguin lors du clinostatisme horizontal (MACLEAN, 1940, STEAD, 1941 - CORCORAN, 1942).

- En 1971, STERNON utilise la 9 Alpha-Fluorohydrocortisone (1 à 2 mg par jour) ou la Désoxycorticostérone en intra-musculaire dépôt (25 mg tous les 15 jours) pour leur triple action : - Rétention d'eau et de sodium.

- Sensibilisation artériolaire à la NORADRENALINE.

- Hydratation des parois artériolaires avec augmentation des résistances périphériques.

Cet auteur les réserve aux formes sévères, compte-tenu des dangers d'hypercorticisme : oedème, hypertension artérielle en position couchée, diabète, hypokaliémie, ulcérations digestives.

• Autres drogues moins utilisées

- NICK (1967) a employé la DIHYDROERGOTAMINE (60 à 100 gouttes de la solution à 2 mg/cc) préconisée pour son effet de constriction veineuse, d'efficacité douteuse par la bouche.

- MAHOUDEAU (1972) pense que la physiopathologie de l'hypotension orthostatique serait due à un trouble du métabolisme de la sérotonine. Se basant sur cet hypothèse, cet auteur a entrepris une analyse pharmacodynamique avec des médicaments interférant avec la SEROTONINE, tels la CYPROHEPTADINE (36 mg) qu'il a supprimé totalement les manifestations cliniques de l'orthostatisme chez un de ses patients.

- En cas d'échec des moyens conventionnels, il existe une nouvelle forme de thérapeutique médicamenteuse comportant l'administration combinée d'une amine sympathico-mimétique (comme le PHENYLEPHRINE, l'HYDROXYAMPHETAMINE ou le METARAMINOL) et d'un inhibiteur de la monoamine oxydase (SELLER, 1969). Le rôle de l'IMAO est de réduire la désamination (inactivation) des catécholamines et d'augmenter leur pool actif ; celui de l'amine est de libérer de ce pool accru un maximum de NORADRENALINE. Mais, cette thérapeutique risque de déclencher une crise hypertensive grave ; pour cette raison, il ne faut l'entreprendre qu'en milieu hospitalier.

II - METHODES THERAPEUTIQUES DU SYNDROME EXTRA-PYRAMIDAL

- La L. DOPA améliore habituellement le syndrome extra-pyramidal, son intérêt est cependant limité, en raison du risque d'aggravation de l'hypotension (CALNE, 1970).

L'association de L. DOPA à un inhibiteur de la L. DOPA décarboxylase ne semble pas diminuer ce risque (MAHOUDEAU, 1972).

- Certains auteurs (SHARPE, 1972), se basant sur l'hypothèse qu'il existe un défaut de la synthèse des catécholamines dans les noyaux pigmentés du tronc cérébral et les ganglions sympathiques dans les hypotensions orthostatiques "idiopathiques", utilise un traitement associant des inhibiteurs de mono-amino-oxydase à la LEVO DOPA. Ces IMAO diminuent l'oxydation des catécholamines et peut ainsi augmenter la synthèse de la NOREPINEPHRINE tout en potentialisant l'effet TYRAMINE-LIKE de la DOPAMINE. Cette association entraîne une amélioration de la rigidité et des tremblements, ainsi que l'augmentation satisfaisante de la pression sanguine. Cependant, il existe un risque de déclenchement de crise hypertensive.

- Pour AMINOFF (1973), chez les patients atteints d'hypotension orthostatique, la pression sanguine augmente ou demeure inchangée lors du traitement par la L. DOPA. En effet, la LEVO DOPA, après conversion en DOPAMINE, entraîne une diminution de la pression sanguine, d'origine centrale et une augmentation d'origine périphérique (HENNING et RUBENSON, 1970 - WATANABE, CHASE et CARDON, 1970).

Dans l'hypotension orthostatique "idiopathique", il existe une interruption des connexions sympathiques entre le cerveau et la périphérie qui peut être complète (AMINOFF, 1971). Chez ces patients, l'action de la diminution de la pression sanguine d'origine centrale due à la LEVO-DOPA peut ne pas exister, laissant l'action périphérique isolée. Cette action pressive périphérique peut être utilisée efficacement chez les sujets atteints d'hypotension orthostatique "idiopathique" sans déficit somatique. Cette action devient inefficace chez les patients porteurs de signes cliniques extra-pyramidaux.

III - INDICATIONS DE CES METHODES THERAPEUTIQUES

1) Hypotension orthostatiques "idiopathiques" avec syndrome neurologique à prédominance extra-pyramidale (Maladie de Shy-Drager) :

- L'akinésie limite les mouvements volontaires du sujet, elle peut aussi confiner le patient au lit. Il faut donc d'abord envisager un traitement par la L. DOPA, associé ou non à un inhibiteur de la décarboxylase.

- La deuxième phase du traitement consiste à diminuer la symptomatologie due à l'hypotension orthostatique.

- La dénervation du système nerveux autonome peut être incomplète et épargner les fibres post-ganglionnaires. Un traitement par l'EPHEDRINE devient alors efficace.

- Si la dégénérescence des fibres nerveuses vasculaires est partielle, l'action des drogues vasopressives qui agissent directement sur les vaisseaux est potentialisée.

- Actuellement, la 9 Alpha Fluorohydrocortisone est largement utilisée dans le traitement de l'hypotension orthostatique "idiopathique". L'augmentation de la volémie causée par ce stéroïde est faible, mais parfois elle doit faire renoncer au traitement malgré l'amélioration clinique par ses effets secondaires. Il semble que l'amélioration obtenue soit due à d'autres facteurs que cette augmentation pure de la volémie. Une explication inclut la modification de la réponse des récepteurs vasculaires due à cette augmentation de la volémie.

Ainsi la 9 Alpha Fluorohydrocortisone peut modifier la réponse des récepteurs vasculaires aux substances vasoconstrictives (SCHMID, 1966), telles que la NORADRENALINE.

.../...

- L'efficacité de la contention élastique peut être complexe. Si cette contention est trop efficace, elle entraînera une diminution des mécanismes naturels régulateurs de la pression artérielle. D'autre part, la contention élastique peut entraîner une occlusion vasculaire, aboutissant à des nécroses.

2) Syndromes apparentés à la maladie de Shy-Drager :

Dans ces cas, seules les méthodes visant à traiter l'hypotension orthostatique sont envisageables. Actuellement les syndromes neurologiques, autre que le syndrome extra-pyramidal, ne reçoivent aucune thérapeutique efficace.

A D D E N D U M

Avant l'édition de cette thèse, nous avons pris connaissance de deux publications récentes concernant notre sujet :

. AHMED et CARPENTER (1975) rapportent le cas d'un malade qui est décédé d'un carcinome pulmonaire à petites cellules (en "grain d'avoine"). Ce sujet, de 58 ans, avait souffert de douleurs abdominales et de constipation rebelle pendant 5 mois. Il mourut, 9 mois après le premier signe de sa maladie, d'une bronchopneumonie avec une septicémie à gram négatif. L'autopsie montra une dilatation segmentaire du gros intestin et de l'intestin grêle avec un amincissement de la paroi. L'étude histologique de l'oesophage et du colon montra des anomalies des plexus de la paroi musculaire et des plexus sous-muqueux. Une diminution des axones dans les plexus de la paroi musculaire du colon fut remarquée au microscope électronique. Les cellules de Schwann sont apparues beaucoup plus nombreuses que dans le tissu normal. Une masse tumorale dure adhérente à la bronche souche droite et adjacente à la trachée fut notée; Il s'agit d'un carcinome pulmonaire à petites cellules. L'arbre bronchique ne contenait aucune lésion primitive. Il n'existait pas d'autre métastase. Les deux poumons montraient des lésions de bronchopneumonie. La moelle épinière cervicale montrait une diminution symétrique des fibres myélinisées des colonnes dorsales. La mort fut attribuée à une septicémie secondaire à la broncho pneumonie.

Au total, on découvrit à l'autopsie une neuropathie du système nerveux autonome limitée au tractus gastro-intestinal, qui est considérée comme un effet secondaire au carcinome. Cette interprétation est confirmée par la présence de dégénérescence Wallérienne des colonnes dorsales. C'est la première fois que l'on trouve dans la littérature un cas de neuropathie autonome impliquant le tractus gastro-intestinal associé à une pathologie maligne.

. JOHNSON et SPALDING (1974) n'apportent aucune idée nouvelle aux chapitres précédents et donnent la classification suivante des hypotensions orthostatiques "idiopathiques":

1) Hypotension "orthostatique idiopathique" et atrophie multisystématisée (BRADBURY 1925, SHY DRAGER 1960, LEWIS 1964, JOHNSON 1966, NICK 1967,

.../...

GRAHAM 1969, CHOKROVERTY 1969, THOMAS et SCHIRGER 1970, HUGHES 1970, BANNISTER 1972).

2) Dégénérescence post-ganglionnaire du système nerveux autonome (LOVE 1971).

3) Insuffisance de la libération des catécholamines (HICKLER 1959).

C O N C L U S I O N

Le but de notre thèse était l'étude hémodynamique des différentes observations d'hypotension orthostatique dite "idiopathique" dont deux cas faisaient partie d'une affection dégénérative complexe du système nerveux central. Nous avons étudié en outre une observation d'hypotension artérielle au cours d'un cancer bronchique. A cette occasion, nous avons tenté d'établir un protocole d'étude du système nerveux autonome.

Notre premier chapitre est consacré à l'historique de l'hypotension orthostatique "idiopathique". Si les premiers faits touchant une chute de la pression artérielle en position debout ont été signalés au XIX^{ème} siècle, il faut attendre CRAMPTON en 1913 et BRADBURY et EGGLESTON en 1925 qui ont individualisé un syndrome d'hypotension orthostatique. PONT en 1944 fait un travail expérimental sur la pression artérielle qui permet de constater que l'hypotension orthostatique peut être produite par l'interruption de l'arc réflexe régulateur de la pression artérielle en n'importe quel point de son trajet. En 1960, SHY et DRAGER décrivent un syndrome neurologique complexe comprenant une hypotension orthostatique et en précisent les lésions anatomiques. En 1969, une importante réunion est consacrée à la régulation orthostatique à Monte-Carlo.

Notre deuxième chapitre traite du protocole d'étude des hypotensions orthostatiques. Nous le divisons en recherche d'une étiologie et en protocole d'étude du système nerveux autonome. Celui-ci comprend :

- des épreuves au lit du malade destinées à mettre en évidence et à quantifier l'hypotension orthostatique (test d'ortho-clinostatisme simple permettant de donner un "Indice d'Aptitude", manoeuvre de VALSALVA, compression de la région sino-carotidienne, "Cold Pressor Test",

.../...

Test du calcul mental, Réflexe vasoconstricteur à la glace et au bruit, Réflexe vasodilatateur au calcul mental, Etude de la sudation et de la pilo-érection, Test à l'Atropine, Test de l'acidité gastrique et de l'Adrénalurie sous hypoglycémie, Test à la Lobéline).

- des épreuves hémodynamiques destinées à élucider la physiopathologie de l'hypotension orthostatique (étude de la volémie sanguine, du débit cardiaque par thermo-dilution ou par méthode isotopique lors du passage couché-debout (Tilting), Electro-encéphalographie et activité rénine plasmatique lors d'un Tilting).

- des épreuves pharmacologiques qui permettent de donner le type pathogénique de l'hypotension orthostatique en "hypersympathicotonique" ou "asympathicotonique" (Epreuve à la Noradrénaline et à la Tyramine).

Le troisième chapitre comprend nos trois observations et en addendum la quatrième observation avec une hypotension orthostatique secondaire.

- la première malade, âgée de 51 ans était atteinte d'atrophie olivoponto-cérébelleuse avec une grande hypotension orthostatique.

- la deuxième malade, âgée de 61 ans avait une hypotension sans manifestation neurologique.

- la troisième malade, âgée de 55 ans est atteinte d'un syndrome Parkinsonien associé à une hypotension orthostatique importante, constituant le syndrome de SHY et DRAGER.

- le quatrième malade, âgé de 72 ans est atteint d'une hypotension orthostatique secondaire à un cancer bronchique.

.../...

Dans le quatrième chapitre, nous passons en revue les différentes étiologies des hypotensions orthostatiques, selon qu'elles sont secondaires (iatrogènes, endocriniennes, hydro-électrolytiques, l'amyloïdose, la pathologie nerveuse) ou "idiopathique" (syndrome de Shy Drager et syndrome apparenté en rapport avec des lésions des formations centrales du système nerveux autonome).

Dans un cinquième chapitre, nous discutons la physiopathologie des hypotensions orthostatiques "idiopathiques" et les conclusions pratiques qui en découlent. L'arc réflexe vasoconstricteur comprend deux types d'afférences, les afférences "Baroréceptives", dont le point de départ sont les Barorécepteurs et les afférences "Extra-Baroréceptives" qui peuvent être stimulées par de multiples stimulations, telles que le froid, le calcul et le bruit. Les voies efférentes comprennent les centres bulbaires, les voies parasympathiques de transmission (nerfs pneumogastriques) et les voies sympathiques de transmission. L'hypotension orthostatique "idiopathique" résulte de l'interruption de l'arc réflexe régulateur de la pression artérielle. Le siège de cette interruption peut être donné par :

- La réponse de la pression systolique au "cold pressor test", au calcul mental, à la Noradrénaline.
- La réponse du pouls à l'Atropine, la Noradrénaline, la compression du sinus carotidien.
- La sudation à l'Acétylcholine.
- La réponse gastrique et des catécholamines urinaires à l'insulination.
- L'activité rénine plasmatique lors du passage couché-debout.
- La réponse des chémorécepteurs à la Lobéline.

L'analyse des observations de la littérature fait l'objet du chapitre six. Nous les avons classées en trois séries : la série A (1963) sur 29 cas, la série B (1970) sur 57 cas et la série C (1975) sur 57 cas. Sur ces 143 cas, 25 cas comportent une étude anatomo-pathologique. Sur l'étude de ces 143 cas, nous remarquons que l'hypotension orthostatique "idiopathique" atteint l'adulte

de la cinquantaine, plus souvent l'homme que la femme. Dans l'ensemble, le groupement symptomatique le plus fréquemment réalisé est un syndrome parkinsonien rarement typique, souvent associé à des signes pyramidaux, cérébelleux, des signes d'atteinte de la corne antérieure de la moelle, des signes pseudo-bulbaires. La plupart de ces sujets meurent de cachexie et de complications de décubitus.

L'étude anatomo-pathologique de 25 cas a montré des lésions de la colonne intermedio-latérale, du noyau dorsal du vague, du locus niger, du locus coeruleus, du putamen, des ganglions sympathiques, de la corne antérieure, des voies ponto-cérébelleuses, du cervelet, de l'olive bulbaire.

A la lumière des données précédentes, nous discutons nos observations dans le chapitre 7. Nous donnons l'interprétation de nos résultats, la classification pathogénique, la responsabilité des mécanismes fondamentaux de leur hypotension orthostatique et le siège de la rupture de l'arc réflexe. Dans les quatre cas, les hypotensions orthostatiques étaient de type "asympathicotonique". Quand il a été possible de mesurer le débit cardiaque, nous avons remarqué qu'il restait inchangé lors du passage couché-debout. Le siège du Bloc était de Type Efférent dans les observations I, III et IV. Le siège reste indéterminé dans l'observation II car l'exploration reste incomplète.

Le traitement des hypotensions orthostatiques "idiopathiques" est envisagé dans le chapitre 8. Il fait appel à la contention élastique et aux expanseurs des volumes extra-cellulaires. En ce qui concerne les signes neurologiques, il se résume à la L. Dopa associée à un inhibiteur de la L. Dopa décarboxylase pour les syndromes neurologiques à prédominance extra-pyramidale.

A N N E X E

OBSERVATIONS CARACTERISTIQUES (RESUMEES) (Série C)

. Observation (1) (BRADBURY et EGGLESTON, 1925)

- Homme de 39 ans, sans antécédents ; vertiges, syncope datant de trois ans, se produisant en orthostatisme et par intermittence .
- Un an avant son admission, augmentation des troubles, nycturie, impuissance, anhidrose.
- Le 17 novembre 1920, les chiffres tensionnels sont les suivants :
 - Debout 40/28 - Assis 42/20 - couché 105/60;
 - le pouls est toujours lent, entre 60 et 66, quelles que soient la position et la tension.
 - L'électrocardiogramme est normal.
- Avec 3 injections sous-cutanées d'ADRENALINE par jour, la pression artérielle tombait dans l'orthostatisme moins bas que d'habitude, par exemple 55/25.
- Diurèse en orthostatisme : 772 le jour, 1080 la nuit ; pendant un séjour permanent au lit : 1 490 le jour, 300 la nuit.
- Enfin, anémie modérée sans caractères particuliers .
- Epreuve à l'ADRENALINE : Augmentation de la systolique et tachycardie.
- ATROPINE : aucun effet sur le pouls.
- Suite de l'observation telle qu'elle est donnée dans l'American Heart Journal : le malade mourut en septembre 1926 d'une syncope brutale en marchant.
- L'autopsie fut incomplète, car il n'y a pas eu d'examen du système nerveux.

. Observation (2) (BRADBURY et EGGLESTON, 1925)

- Homme de 50 ans : syncopes, fatigabilité datant de 3 ans. L'anhidrose le gêne tellement que l'été, il couche avec une chemise mouillée.
- Pupilles irrégulières mais réagissant bien.
- Examen viscéral négatif.
- Le pouls est toujours lent, aux environs de 60.

- Tension : couché 165/100, debout 55/30, le pouls restant constant.
- Une autre fois, couché 158/108, debout 52/40.
- Electrocardiogramme normal.
- Diurèse : le jour 330, la nuit 1 530.
- Bandage serré des membres inférieurs : améliore les troubles.
- ADRENALINE : augmentation de la systolique et du pouls.
- ATROPINE : le pouls passe de 58 à 60.
- PILOCARPINE : transpiration très abondante.
- Le malade mourut brutalement.
- L'autopsie n'a pas été pratiquée.

• Observation (3) (BRADBURY et EGGLESTON, 1925)

- Homme de 67 ans; essoufflement, syncopes orthostatiques depuis de nombreuses années, anhidrose et nycturie depuis 7 ans.
- Pupilles inégales mais réagissant bien.
- Réflexes rotuliens exagérés - Babinski positif des deux côtés.
- Tension : couché 84/60, debout 45/25.
- Le pouls est généralement à 60, parfois plus rapide jusqu'à 80, il n'est pas modifié par le changement de position.
- BW négatif, électrocardiogramme normal.
- ADRENALINE : augmentation modérée de la systolique et de la fréquence cardiaque.
- PILOCARPINE : transpiration abondante.

• Observation (4) (GHRIST et BROWN, 1928)

- Homme de 44 ans : vertiges et syncopes, datant de 9 ans.
- Anhidrose au niveau des mains et de la figure, impuissance.
- Examen général négatif.
- Tension : en décubitus, varie entre 120/92 et 90/60 ; debout : syncope en moins d'une minute.
- Pouls : couché 80, debout 88.
- ADRENALINE : très forte hypertension ; palpitations.

• Observation (5) (GHRIST et BROWN, 1928)

- Homme de 41 ans : vertiges et syncopes.
- Depuis 13 ans, anhidrose à topographie hémiplegique droite.
- Depuis 7 ans, anhidrose totale et apparition des malaises orthostatiques.
- Nycturie, constipation, impuissance.
- Tension : couché 120/90, debout 58/40, syncope en 2 minutes.
- ATROPINE : aucune modification du pouls.
- PILOCARPINE : transpiration partout sauf sur les bras et les jambes.
- Occlusion des fémorales : supprime les troubles tensionnels.
- Sur table basculante : tension couché 120/98, vertical 54/40, pouls invariable.
- ADRENALINE : tachycardie mais de grosses modifications tensionnelles en décubitus ; en position debout, le pouls ne s'accélère pas, la tension tombe de 136/78 à 54/42.
- L'absorption d'EPHEDRINE (25 mg chaque heure de 8 à 17 heures) donne les résultats suivants : tachycardie à 112; tension en décubitus 148/98, debout 100/68 après 10 minutes.

• Observation (6) (ASHWORTH, 1929)

- Femme de 65 ans : depuis deux mois, migraines et syncopes orthostatiques : peau sèche, nycturie.
- Couchée 168/110 - pouls 60
- Debout 80/50 - pouls 70 - syncope.
- Amélioration spontanée après un an.

• Observation (7) (ASHWORTH, 1929)

- Femme de 55 ans : dyspnée, douleurs dans la nuque en orthostatisme, nycturie, peau sèche, oedème des membres inférieurs.
- couchée : 14,5/9 à 16,5/11, pouls 66
- debout : 9,5/6 à 10,5/7, pouls 80.

• Observation (8) (RIECKER et UPJOHN)

- Homme de 60 ans ; depuis deux ans, vertiges croissants l'obligeant à rester au lit.

- Nycturie.

- Tension au bras droit : couché 140/70, debout 38/25.

- Tension à la jambe droite : couché 235/70, debout 145/76.

- ADRENALINE : grosse hypertension, malaises.

- Avec l'EPHEDRINE (50 mg 2 fois par jour) :

- Tension couché 140/70, pouls 72

- Tension debout 38/24, pouls 84.

- Après une prise unique de 100 mg d'EPHEDRINE :

- Tension couché 155/80

- Tension debout 72/45
(après 5 minutes)

• Observation (9) (BARKER et COLEMAN, 1931)

- Homme de 72 ans - Vu en 1916 pour vertiges orthostatiques datant de deux ans : le diagnostic n'avait pas été fait à l'époque.

- Le malade s'est bien porté de 1916 à 1929; à ce moment, reprise des troubles avec syncopes, anhidrose, nycturie.

- Couché 160/90, Assis 70/55, passage du pouls de 60 à 100.

- ADRENALINE : augmentation transitoire de la tension et du pouls.

- EPHEDRINE (25 mg 5 fois par jour) : Aucune modification des chiffres tensionnels, mais le malade se sentait plus fort.

• Observation (10) (SANDERS, 1931)

- Homme de 34 ans : vertiges, syncopes, troubles mentaux en orthostatisme, oedème des jambes et diarrhée chronique.

- Bien portant jusqu'à 21 ans : à ce moment, en avril 1918 : "étant fatigué et en mauvaise condition physique, il doit courir pour monter une petite colline ; soudain, il a la sensation que quelque chose se décroche dans son ventre ; il tombe mais ne perd pas connaissance".

- Le pouls a été trouvé à 40 parfois, mais le plus souvent à 50-60 en décubitus, et 60-70 en position assise ou debout.

- Réflexe sino-carotidien : le pouls reste fixe.

.../...

- Réflexe sino-carotidien : négatif.
- ADRENALINE : augmentation puis diminution des chiffres tensionnels ; aucun effet rythmique.
- ATROPINE intra-veineuse : (2,5 mg en 40 mn) : aucune modification du pouls.
- ERGOTAMINE : augmentation de la tension, pouls inchangé.
- PILOCARPINE : aucune transpiration.
- Enervation du sinus carotidien gauche : bifurcation carotidienne athéromateuse dont la saisie avec une pince et la compression furent à peu près sans effet rythmique. Un an après l'intervention : aucun changement.

. Observation (14) (YOUNG, 1940)

- Homme âgé de 43 ans, consulte pour des faiblesses dans les jambes, lors de la marche, et des difficultés mictionnelles.
- Aucun antécédent, sauf une augmentation de la fréquence mictionnelle depuis 5 ans : des explorations urinaires ont montré qu'il s'agissait d'une diminution du tonus sphinctérien et une vessie atone, d'origine neurogène.
- En outre, on retient l'existence :
 - . de malaises, lors du changement de position, depuis 2 ans et demi avant la consultation.
 - . de paresthésies aux extrémités, surtout le matin.
 - . De tremblements des mains.
 - . D'une diminution de la libido et d'une impuissance.
- Trois mois avant la consultation, le malade a une démarche très instable avec une faiblesse des jambes, associée à des troubles visuels.
- L'examen montre une pauvreté de la mimique et une rigidité posturale et un relâchement du sphincter rectal.
 - Tension couché 148/96 - Assis 68/40 - Debout 44/?
 - ADRENALINE : Augmentation tensionnelle importante.
 - EPHEDRINE : bonne augmentation tensionnelle.
 - PILOCARPINE : augmentation modérée de la sudation.
 - AU TOTAL, ce sujet présente une hypotension orthostatique et un syndrome de Parkinson.

. Observation (15) (GALLAVARDIN, HERMANN et R.FROMENT, 1942)

- Homme de 64 ans, de parfait équilibre physique et psychique, ayant présenté depuis 7 ans plus de 50 syncopes brèves, lors d'un lever brusque principalement : malaises fréquents en position debout.

- Tension normale en décubitus, s'effondrant en station verticale ; malaises légers pour un chiffre de tension systolique compris entre 60 et 45 mm de Hg, état lipothymique pour un chiffre inférieur à 40 mm.

- Tension couché : 150/85, debout 60/40.

- Hypertension modérée en position de Trendelenburg.

- Immuabilité de la fréquence cardiaque dans les modifications tensionnelles, dans les épreuves de compression oculaire ou sino-carotidienne, au cours de l'atropinisation.

- Aréflexie achilléenne et modifications pupillaires suspectes de syphilis nerveuse fruste, inefficacité du traitement anti-syphilitique d'épreuve.

- A noter une diminution de la sudation depuis le début de sa maladie, ainsi qu'une perte de toute manifestation du sens génital depuis 4 ans et des alternances de diarrhée et de constipation.

- Ce malade n'a jamais eu d'oedème des membres inférieurs.

. Observation (16) (BENESTAD, 1954)

- Femme de 67 ans, consulte pour syncopes fréquentes.

- Depuis 27 ans, avant la consultation, on note l'existence de syncopes et de malaises lors de la station érigée ou de la marche.

- Les syncopes deviennent quotidiennes, lors de la station érigée

- La peau est pâle et sèche.

- Tension : couchée 130/80 - Assise 100/50 - Debout 60/40, le pouls reste inchangé.

- En outre : -anhidrose - impotence -nycturie - incontinence urinaire.

- ATROPINE : aucune action sur le pouls et la tension.

- PILOCARPINE : sudation profuse.

- ADRENALINE - EPHEDRINE : Augmentation de la tension systolique et diastolique.

.../...

• Observation (17) (SHY DRAGER, 1960)

- Homme de 46 ans, chez qui sont survenues, à l'âge de 39 ans, une impuissance, une incontinence urinaire.
- Deux ans plus tard, il ressent des vertiges lors du passage assis-debout, voire des syncopes.
- En outre, on note un tremblement du membre supérieur droit et une lenteur de la voix, ainsi qu'une incontinence fécale.
- Examen lors de son hospitalisation :
 - Tension couché 140-90 - debout 80/40.
 - Passage du pouls de 70 à 85, lors du passage couché-debout.
- Il existe une diminution de la mimique, un myosis et un ptosis de l'oeil droit, ainsi qu'une atrophie bilatérale de l'iris.
- Une incontinence urinaire et rectale.
- Une anhidrose.
- Une paralysie des moteurs oculaires externes.
- Une vessie atone.
- Un syndrome pyramidal et extra-pyramidal.
- Un syndrome cérébelleux et de la corne antérieure.

• Observation (18) (SHY DRAGER, 1960)
avec anatomie-pathologie

- Homme âgé de 49 ans, chez qui sont survenues : une impuissance, une diminution de la libido et une nycturie.
- Ensuite, sont apparus :
 - des vertiges lors de la station érigée;
 - une lenteur des mouvements, prédominant aux extrémités.
- 2 ans après la première consultation, le sujet se plaint de syncopes lors du passage de la position assise à la position érigée.
- On note :
 - Tension couché 170/104 - debout 40/?, sans variation du pouls.
 - Une vessie atone.
 - Une incontinence rectale.
 - Une anhidrose.
 - Un syndrome extra-pyramidal.
 - Une paralysie motrice oculaire externe

- Une atrophie de l'iris.
- Des signes pyramidaux.
- Un syndrome cérébelleux et de la corne antérieure.
- Le patient mourut 6 ans et demi après le premier symptôme. Une autopsie révéla des altérations du système nerveux central, résumées dans le tableau suivant :

.../...

	Dégénérescence des voies longues	Altération cellulaire	Numération cellulaire	
ganglion sympathique		- Vacuolisation - Chromatolyse - Hyperchromie		
disceaux dorsaux		- Dispersion cellulaire - Chromatolyse - Cellules tuméfiées	- légère ↓	
disceaux anérieurs		- Idem	- légère ↓	
colonne intermedio- latérale		- Rétraction cellulaire - Pléomorphisme - Hyperchromie	↓ - importante	
truncus dorsal vague		- Pléomorphisme - Hyperchromie		- faible gliose
truncus ambigu		- Dispersion cellulaire - Chromatolyse - Cellules tuméfiées	- légère ↓	- faible gliose
truncus hypoglosse		- Dispersion cellulaire - Chromatolyse - Cellules tuméfiées	- légère ↓	- faible gliose
truncus bulbaire		- Hyperchromie - Rétraction cellulaire - Chromatolyse	↓ importante	- gliose importante
truncus vermiculaire		- Rétraction des cellules de Purkinje - Hyperchromie - Cellule "Torrebellike"	↓ importante	- Neuroglie de la couche des cellules de Purkinje
truncus du pédoncule		- Dispersion cellulaire - Rétraction cellulaire	↓ Très faible	- Faible gliose
truncus coeruleus		- pigment extra-cellulaire - rétraction cellulaire	↓	- Faible gliose
truncus niger		- Pigment extra-cellulaire - Cellules depigmentées - Vacuolisation	↓	- Gliose importante

	Dégénérescence des voies longues	Altération cellulaire	Numération cellulaire	
• Noyau oculo- moteur		- Vacuolisation	↓	- Faible gliose
• Noyau d' Edinger Westphal		- Dispersion cellulaire	↓	- Faible gliose
• Noyau caudé		- Plage sans cellules	↓	- Agrégat de gliose
• Putamen		- Grandes cellules - Hyperchromie - Chromatolyse	- Faible ↓	- Faible ↗
• Pallidum		- Dispersion des grandes cellules - Chromatolyse - Hyperchromie	- Faible ↓	
• Cortex frontal		- Cellules de Betz • Dispersion et tume- faction des cellules • Chromatolyse • Hyperchromie - Cellules pyramidales • Hyperchromie des couches (III) et (V)	- Faible ↓	

• Observation (19) (VOICULESCU, 1963)

- Homme âgé de 55 ans.
- Hypotension orthostatique sévère :
 - Couché tension artérielle 110/60 - Pouls 80/mm
 - Debout tension artérielle 60/20 - Pouls 82/mm
- En outre, il existe :
 - Une incontinence urinaire.
 - Une anhidrose généralisée.
 - Un syndrome pseudo-bulbaire.
 - Des signes extra-pyramidaux de type parkinsonien.
 - Un syndrome moteur périphérique.

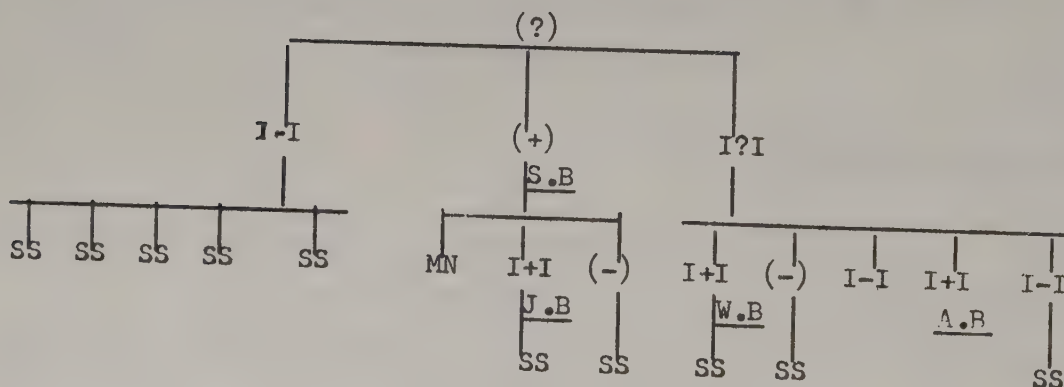
• Observation (20) (GURTNER, 1964)

- Sexe..... Homme
- Age du premier symptôme..... 52 ans
(impuissance, incontinence)
- Vertiges, vision trouble..... (+)
- Tension artérielle : couché 160/100)
debout 70/50) Pouls invariable à 70
- Impuissance, anhidrose..... (+)
- Rétention urinaire et nycturie..... (+)
- Autres symptômes : troubles digestifs.
- Evolution : développement d'un syndrome pseudo-bulbaire, pyramidal et extra-pyramidal.

• Observation (21) (HOHL, 1964)

- Homme de 56 ans, consulte pour des vertiges et syncopes apparus depuis 3 ans, lors du passage à la position érigée.
- Un an avant son hospitalisation, sont apparues :
 - Une incontinence urinaire;
 - Une nycturie;
 - une augmentation de la constipation;
 - une anhidrose;
 - une impuissance.
- Ensuite, sont signalés : - des tremblements du membre inférieur droit.

- LEGENDE : I-I Homme - (-) Femme
- | | | | |
|----|------------|-------|--|
| SS | Sujet sain | - I+I | Homme atteint par le syndrome |
| | | - (+) | Femme atteinte par le syndrome |
| MN | Mort-né | - I?I | Homme atteinte possible mais le patient n'a pas été exploré. |
| | | - (?) | Femme atteinte possible mais la patiente n'a pas été explorée. |



.....

PRINCIPAUX CLINIQUES DES 4 EXPLORÉS

<u>Patients</u>	J.B.	S.B.	W.B.	A.B.
• Sexe	Homme	femme	homme	homme
• Age lors du premier symptôme	40	45	35	40
• Tension.... Couché	190/100	Pouls fixe	150/100	170/100
Debout	70/40	à 70	100/60	115/70
• Vertiges	+	+	+	+
• Ataxie	+	+	-	+
• Rigidité	+	+	+	-
• Tremblements	+	+	-	-
• Incontinence sphinctérienne	+	+	+	-
• Fasciculations	+	-	-	-
• Réflexes tendineux				
• Cutané plantaire	douteux	extension	douteux	extension
• Nystagmus			+	+

• Observation (26) (FICHEFET, 1965)
avec anatomo-pathologie

- Femme de 71 ans, atteinte de vertiges, syncopes et d'un amaigrissement de 6 kgs, sans symptomatologie neurologique.

- L'examen clinique révèle seulement une hypotension orthostatique :

- Tension artérielle, couchée 140/80
- Tension artérielle, assise 90/60
- Tension artérielle, debout imprenable avec syncope et perte des urines.

Durant ces manoeuvres, il n'existe aucune variation du pouls.

- Un an après l'apparition des premiers symptômes, la patiente se plaint d'une fatigue musculaire généralisée. La situation, au point de vue neurologique, a beaucoup évolué, sont apparus :

• Un syndrome extra-pyramidal de type parkinsonien avec tremblement de repos, faciès figé, roue dentée.

• Une amyotrophie des mains, intéressant les interosseux et les éminences thénar avec fasciculations intermittentes.

• Une hyperreflexie ostéotendineuse.

. Aucun trouble de la sensibilité, ni détérioration mentale.

- Morte d'une bronchopneumonie après un an d'évolution.

- Observation anatomo-clinique :

. Ganglions sympathiques cervicaux, dorsaux et lombaires contiennent :

- des images de vacuolisation;
- une raréfaction neuronale modérée ;
- des formations eosinophiles analogues aux corps décrits par LEWY au niveau du système nerveux central en 1912, elles correspondent aussi aux corps décrits par HERZOG en 1926 et par DEN HARTOG JAGER en 1960.

. Moelle épinière

- cornes antérieures) raréfaction neuronale.
- corne intermedio-latérale)

. Noyau du vague) - raréfaction neuronale

. Locus coeruleus) - inclusions cytoplasmiques du type "corps de
"Lewy" décrit en 1912.

. Locus niger)
- Quelques images de vacuolisation cytoplasmique avec refoulement du noyau à la périphérie.

- Microgliose réactionnelle modérée.

. L'hypothalamus et la substance réticulée du tronc cérébral sont indemnes.

. Observation (27) (SIMCOCK, 1965)

- Femme de 46 ans, chez qui s'est développé progressivement une incontinence urinaire avec nycturie, une hypotension orthostatique avec vertiges, une constipation et une diminution de la sudation.

- Ensuite, un syndrome parkinsonien est apparu avec une rigidité, une diminution de la mimique et une voix assourdie. Mais, il existe une augmentation des réflexes, un signe de Babinski et un tremblement intentionnel.

- Tension artérielle, couchée 124/90;

- tension artérielle, debout : imprenable.

- Le pouls ne varie pas (100) au cours de cette variation tensionnelle.

- L'évolution de cette maladie est progressive. La patiente meurt 8 ans après l'apparition du premier symptôme.

- L'autopsie n'est pas pratiquée.

. Observation (28) (29) (JOHNSON, 1966)
avec autopsie

Résumons les signes cliniques par un tableau :

	1er cas	2ème cas
- Sexe.....	Homme	Homme
- Age du premier symptôme.....	62 ans	50 ans
- Syncope lors du passage à la position érigée.....	+	+
- Tension couché.....	110/70	135/85
Assis.....	75/50	
Debout.....	?	90/60
- Incontinence urinaire.....	-	+
- Anhidrose.....	+	+
- Impuissance.....	+	+
- Nystagmus.....		+
- Evolution.....	Mort accidentelle par syncope.	Développement de signes cérébelleux, extra-pyramidaux et pyramidaux.

RESUME ANATOMO-PATHOLOGIQUE POUR LES 2 CAS

HISTOLOGIE MICROSCOPIQUE		1er CAS	2ème CAS
• Ganglion sympathique thoracique et cervical		↘ du nombre des fibres nerveuses et parfois dégénérescence de ces fibres. - Certains ganglions contiennent des corps <u>eosinophiles</u> similaires à ceux décrits par JAGER et BETHLEM (1960) dans des cas de Parkinson.	- Aucune altération.
	• <u>Moelle épinière</u> - Colonne intermedio-latérale (sympathique <u>efférent</u>) - Faisceau pyramidal	- Forte ↘ du nombre des cellules quelques corps de LEWY - Faible dégénérescence.	- Forte ↘ du nombre des cellules
• <u>Bulbe</u> - <u>Olive bulbaire</u>	- Présence de corps intracytoplasmique, similaire aux corps de LEWY des 2 côtés.	- Légère ↘ du nombre des cellules. - Gliose importante. - Baisse de la myéline et des fibres nerveuses dans les faisceaux hilaires.	
• Noyau dorsal du vague	- Présence de pigments verts et bruns dans les cellules gliales et autour des petits vaisseaux dans le cortex cérébelleux, la substance blanche et le noyau dentelé.	- Fibrose de la gliose et présence de lipides soudanophiles dans les cellules dans la substance blanche. - Diminution localisée des cellules de Purkinje avec prolifération de la gliose de BERGMANN dans le cortex cérébelleux - Les noyaux dentelés et du toit montrent une infiltration astrocytaire. - Les pédoncules cérébelleux supérieurs sont intacts.	
• Cervelet			

HISTOLOGIE MICROSCOPIQUE	1er CAS	2ème CAS
• <u>PONT</u> et <u>Pédoncules cérébraux</u>	- Corps intra-cytoplasmique similaire aux corps de LEWY dans locus coeruleus et locus niger.	- Demyélinisation presque complète des faisceaux transverses pontique et des faisceaux cérébelleux moyens. - Très forte diminution des fibres nerveuses et cellules pontiques.
• <u>Noyaux gris centraux</u>	- Infiltration de sels ferriques et calciques dans les parois des vaisseaux et dans les tissus. Pigments verts et bruns dans les cellules gliales et autour des petits vaisseaux dans le pallidum et la capsule interne.	- Diminution des cellules et gliose du putamen des 2 côtés avec une dégénérescence des faisceaux myélinisés et gliose sans diminution cellulaire dans le pallidum.
• <u>AU TOTAL</u>	- Diminution des cellules de la colonne intermedio-latérale. - Pigmentation et calcification du pallidum. - Présence de corps de LEWY	- Dégénérescence modérée olivo-ponto-cérébelleuse.

. Observation (30) (NICK, 1967)
avec autopsie

- Femme âgée de 56 ans, lors des premiers symptômes à type de vertiges, d'hypotension orthostatique : tension artérielle couchée : 120/70, tension artérielle debout 7/4, aucune anomalie à l'examen neurologique.

- Trois ans plus tard, des troubles neurologiques sont apparus ainsi qu'une augmentation des vertiges et apparition de syncope en orthostatisme.

- Le syndrome neurologique se caractérise par l'association d'un syndrome pseudo-bulbaire, de signes pyramidaux et extra-pyramidaux et d'atteinte motrice périphérique. S'y ajoutent une incontinence urinaire, une intégrité de la sensibilité.

- La mort est survenue rapidement, lors de la dernière hospitalisation, probablement par un accident de la déglutition.

Résumé de l'étude anatomo-pathologique :

. Ganglion sympathique : Un prélèvement des ganglions semi-lunaires montre une forte surcharge en lipo-pigment de la majorité des neurones. Certains neurones ont disparu avec prolifération des éléments interstitiels.

. Moelle épinière : Il existe une atrophie sévère et diffuse du tractus intermedio-latéralis, une disparition neuronale modérée dans les cornes antérieures et une démyélinisation nette des racines antérieures.

. Bulbe : Il existe une raréfaction neuronale importante des noyaux moteurs dorsaux du vague, une gliose occupe cette région.

Les olives bulbaires sont aussi altérées : les neurones de leurs lames ventrales ont disparu et il existe une atteinte modérée des fibres arciformes olivo-cérébelleuses prétrigeminales ainsi que des fibres arciformes externes ventrales.

Le raphé médian est très éclairci.

. Cervelet : Les altérations des pédoncules cérébelleux moyens se poursuivent dans l'album. Elles réalisent une démyélinisation avec gliose.

Le cortex cérébelleux présente une disparition de quelques cellules de Purkinje et montre, sur les cylindraxes de certaines d'entre elles, des dilatations fusiformes type "Torpedo-Like".

. PONT : Dans la protubérance, il existe des altérations neuronales avec gliose de type astrocytaire, sans corps de LEWY dans le locus coeruleus.

Le pied de la protubérance présente une disparition modérée des neurones du pont et une atteinte très importante des fibres ponto-cérébelleuses et des pédoncules cérébelleux moyens.

. Dans les pédoncules cérébraux : On observe, dans le locus niger, des altérations neuronales avec gliose de type astrocytaire.

Le pigment mélanique est épars. Il n'a pas été observé de corps de LEWY.

. L'hypothalamus est normal ainsi que le thalamus.

. Noyaux gris de la base : les deux Putamens sont symétriquement diminués de volume et leurs fibres myéliniques transversales sont altérées. Il existe une disparition neuronale massive avec gliose astrocytaire intense des cavités kystiques. Une pigmentation intéresse les éléments gliaux, elle correspond surtout à la lipofuchsine, se colorant au Ziehl-Nielsen.

Les lésions débordent sur le pallidum externe et la lame médullaire externe. On observe une démyélinisation avec gliose. Les cellules pallidales montrent une surcharge lipo-fragmentaire.

Les noyaux caudés sont normaux.

. Le cortex cérébral : est normal, ainsi que la substance blanche hémisphérique.

.../...

. Observations (31) (32) (SCHWARTZ, 1967)
avec autopsie

CLINIQUE	1er CAS	2ème CAS
. Sexe	Femme	Homme
. Age du 1er symptôme	32 ans	46 ans
. Vertiges-syncope	++	+
. Tension artérielle systolique :		
- couché	78	170/110
- Assis	42	
- Debout	0	60/40
. Pouls couché	84	80
assis	84	
debout	96	96
. Tremblements	+	+
. Anhidrose	+	
. Réflexes tendineux	aux membres inférieurs	
. Incontinence urinaire nycturie	+	+
. Autres symptômes	- Diplopie - Incoordination - Bradykinésie - Roue dentée	- Constipation - Dysarthrie-dysphagie - Adiadococinésie - Babinski droit - Atrophie Irienne
. Tests intellectuels	normaux	
. Evolution	- Apparition d'un syndrome extra-pyramidal et de troubles cérébelleux.	- Apparition d'un syndrome extra-pyramidal, pyramidal cérébelleux et de la corne antérieure
	- Mort après 4 ans d'évolution par un arrêt respiratoire et en cachexie.	- Mort après 11 ans d'évolution, en cachexie, d'une maladie fébrile.

ANATOMO-PATHOLOGIE

1er CAS

2ème CAS

• Muscle strié

- Groupes de petites fibres musculaires suggérant une atrophie neuronale

- Groupes de petites fibres, noyaux hyperchromatiques, suggérant une atrophie neuronale.

• Ganglion sympathique

- Ganglion stellaire : cellules détruites et phagocytées, légère diminution du nombre des cellules.

- Aucune modification des ganglions cervicaux.

• Moelle épinière

- Au niveau lombo-sacré : diminution cellulaire de la corne antérieure, chromatolyse, diminution des neurofibrilles, vacuolisation.
- Au niveau thoracique : diminution et sclérose cellulaire de la colonne intermédio-latérale.
- Au niveau cervical : aucune modification.

- Hémorragies pétéchiales récentes dans les cordons postérieurs et les cornes antérieures thoraciques.
- Au niveau lombo-sacré : rétraction cellulaire, chromatolyse, lipofuscin abondante, prolifération microgliale dans les cornes antérieures.
- Au niveau thoracique : diminution et sclérose cellulaire de la colonne intermédio-latérale.
- Au niveau cervical : aucun changement.

• Bulbe

- Noyau dorsal du vague : diminution et sclérose cellulaire.
- Noyau olivaire inférieur : diminution cellulaire, gliose, tuméfaction et vacuolisation des cellules.

- Noyau dorsal du vague : diminution cellulaire.
- Noyau olivaire : gliose, diminution neuronale, rétraction cellulaire.
- Faisceau olivo-cérébelleux, démyélinisation, diminution et gliose axonale.

• Cervelet

- Cellules de Purkinje : diminution localisée, augmentation de la gliose de BERGMANN et des dilatations fusiformes cylindriques de type "Torpedo like".
- Cellule granuleuse : diminution de ces cellules.
- Substance blanche centrale : Démyélinisation, gliose.

- Cellules de Purkinje : diminution importante, augmentation de la gliose de BERGMANN, dilatations fusiformes cylindriques de type "Torpedo like".
- Cellules granuleuses : diminution de ces cellules.
- Démyélinisation, diminution axonale et gliose.
- Substance blanche hémisphérique : démyélinisation, diminution axonale et gliose.
- Noyau dentelé et faisceau rubro-denté intacts.

ANATOMO-PATHOLOGIE	1er CAS	2ème CAS
PONT	- Calotte du pédoncule : chromatolyse cellulaire, présence de lipofuschine. - Locus coeruleus : diminution du nombre des cellules, chromatolyse. Absence de mélanine qui est phagocytée.	- Calotte du pédoncule : présence de lipofuschine dans les neurones. - Locus coeruleus : absence de mélanine qui est phagocytée. - Diminution des neurones des noyaux pontiques. Démélinisation et diminution axonale des faisceaux ponto-cérébelleux avec gliose astrocytaire.
Pédoncules cérébraux	- Noyau d'Edinger-Westphal : gliose diffuse. - Locus niger : diminution cellulaire, gliose, chromatolyse, absence et phagocytose mélanique. - Noyau rouge : démyélinisation localisée.	- Locus niger : diminution cellulaire, chromatolyse, gliose, absence et phagocytose mélanique. - Raphé médian et pédoncules cérébraux : hémorragies pétéchiales récentes.
Hypothalamus Thalamus	- Hypothalamus : aucune modification. - Thalamus : noyaux contenant de la lipofuschine.	- Hémorragies périvasculaires récentes.
Noyaux gris centraux et caudé	- Noyau caudé : espaces périvasculaires remplis de cellules lymphatiques et plasmatiques. Diminution des grands neurones. - Putamen : Diminution neuronale avec gliose astrocytaire et augmentation des capillaires. - Démélinisation des faisceaux putamino-pallidaux et radiaux. Existence de modification neuro-fibrillaire d'Alzheimer. - Pallidum : démyélinisation tigrée et gliose. - Diminution neuronale et gliose.	- Noyau caudé : espaces périvasculaires dilatés. - Putamen : Diminution des neurones dans la partie ventrolatérale avec une gliose astrocytaire et une augmentation capillaire. - Démélinisation des faisceaux radiaux. - Pallidum : Demyélinisation tigrée. Prolifération astrocytaire et microgliose. Diminution neuronale modérée.
Cortex cérébral et substance blanche.	- Présence de lipofuschine dans certains neurones corticaux. - Substance blanche : spongieuse, espaces périvasculaires remplis de cellules, prolifération microgliale.	- Présence de lipofuschine dans les neurones et les cellules pyramidales du cortex. - Substance blanche : spongieuse, espaces périvasculaires remplis de cellules, prolifération microgliale.

• Observations (33) (34) (35) (36) (BANNISTER, 1967)

Tableau résumant la clinique des 4 cas :

	CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4
• Age	65	57	55	45
• Sexe	Homme	Homme	Homme	Homme
• <u>Symptômes</u>				
- Durée des syndromes posturaux en années	1	10	2	4
• Accès de vision trouble en années	0	1	2	0
• Symptômes dus à une lésion du tronc cérébral en années	1	0	2	4
• Impuissance en années	2	11	3	7
• Anhidrose en années	2	2	3	3
• Tolérance à l'exercice	modérée	mauvaise	modérée	nulle
• Tension---couché debout	150/80 80/60	120/90 75/40	170/80 70/45	160/100 lever impossibl
• <u>Signes</u>				
- Faciès figé	discret	0	discret	Important
- Akinésie	discrète	0	discrète	Importante
- Rigidité	discrète	0	discrète	Importante
- Dysarthrie	0	0	Importante	Importante
- Tremblements	0	0	Statique faible	Intentionnel faible
- Nystagmus	0	0	0	+
- Atrophie de l'iris	0	0	0	+
- Signes pyramidaux	0	0	Discrets	Discrets
- Incontinence urinaire	0	0	Importante	Importante

.../...

• Observation (37) (MARTIN, 1968)
avec histologie

- Sexe..... Homme.
- Age du premier symptôme..... 59 ans.
(incontinence urinaire)
- Vertiges..... (+)
- Tension artérielle----- couché..... 140/90)
debout..... 70/50) aucune variation du pouls.
- Incontinence urinaire..... (+)
- Impuissance..... (+)
- Anhidrose..... (+)
- Autres symptômes :
 - Troubles intellectuels,
 - paresthésies,
 - constipation,
 - diplopie - ptosis - myosis,
 - paralysie des cordes vocales.
- Evolution :
 - Apparition d'un syndrome pyramidal.
 - Mort brutale après 5 ans d'évolution.

Résumé histologique

- Ganglion sympathique : aucune modification.
- Moelle épinière : - colonne intermedio-latérale : diminution cellulaire.
- corne antérieure : aucune modification.
- Bulbe : - Noyau dorsal du vague : aucune modification.
- Olive bulbaire : aucune modification.
- Cervelet : - Cortex : aucune modification.
- Pont : - locus coeruleus : aucune modification.
- Péduncules cérébraux : - locus niger : léger excès de pigments extra-neuronaux,
présents dans les macrophages.
- Hypothalamus : normal.

.../...

• Observation (38) (FISCHER, 1969)
avec étude anatomique

Résumé clinique :

- Age du premier symptôme..... 62 ans (incontinence sphinctérienne)
- Sexe.....Femme
- Tension-----couchée..... 170/80
 debout..... 80/50
- Pouls-----couchée..... 80
 debout..... 110
- Tremblements..... (+)
- Incontinence urinaire et fécale..... (+)
- Vertiges et syncopes..... (+)
- Fatigue..... (+)
- Autres signes :
 - Ptosis bilatéral-anisocorie;
 - atrophie musculaire des mains;
 - présence de signes pyramidaux.
- Evolution :
 - Aggravation des symptômes précédents.
 - Mort en cachexie par une surinfection broncho-pulmonaire.

Résumé anatomo-pathologique

- Ganglion sympathique : aucune modification.
- Moelle épinière :

- Corne antérieure : diminution du nombre des cellules importantes dans les coupes thoraciques et lombaires, faible dans les coupes cervicales et sacrées.

Les cellules restantes sont rétractées, pauvres en corps de Nissl et contiennent de la lipofuchsine.

Il existe une prolifération gliale, de type astrocytaire surtout.

- Corne latérale : mêmes lésions dégénératives que précédemment.
- Les cornes postérieures sont normales, à part une dégénérescence modérée et une atrophie de la colonne de Clarke.

- La substance blanche montre une légère diminution des fibres nerveuses.
- Bulbe : - Les olives bulbaires, le noyau dorsal du vague montrent une dégénérescence et une atrophie.
- Cervelet :
 - Absence des cellules de Purkinje sur de grandes surfaces.
 - Les cellules restantes sont rétractées ou chromatolytiques. Il existe une prolifération modérée des cellules gliales de Bergmann.
 - La couche moléculaire est normale.
 - La couche granulaire contient de nombreux corps "Torpedo-like"
 - Légère diminution des fibres avec gliose.
- Pont :
 - Calotte du pédoncule montre une prolifération gliale.
 - Légère diminution du faisceau pyramidal.
 - Locus coeruleus est préservé.
- Pédoncule cérébral :
 - Locus niger : Diminution des cellules avec des pigments mélaniques extra-cellulaires.
 - Pas de réaction gliale, ni corps de LEWY.
 - Noyau d'Edinger-Westphal : non localisé.
- Hypothalamus - thalamus : normaux.
- Noyaux gris centraux, caudé : normaux.
- Cortex cérébral : normal.
- Observation (39) (GRAHAM, 1969)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age du premier symptôme..... 58 ans (incontinence urinaire-impuissance).
- Syncope..... (+)
- Hypotension orthostatique..... (+)
- Incontinence urinaire..... (+)
- Anhidrose..... ?
- Impuissance..... (+)
- Signes parkinsoniens..... (-)

.../...

. Evolution :

- Apparition d'un syndrome cérébelleux
- Mort 4 ans après le premier symptôme d'une surinfection pulmonaire et urinaire.

Etude anatomique

. Ganglion sympathique : diminution des fibres nerveuses sans diminution des cellules ganglionnaires.

. Moelle épinière :

- Légère dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés et directs.
- Le faisceau spinocérébelleux est intact.
- Corne antérieure : nombreuses cellules motrices petites et picnotiques.
- Les cellules de la colonne de Clarke montrent une surcharge lipochromique.
- La colonne intermédiolatérale thoracique montre une diminution cellulaire importante.

. Cervelet :

- Diminution importante des cellules de Purkinje dans le vernis avec des formations "Torpedo like", une gliose de Bergmann et une gliose fibrillaire de la substance blanche.
- Hémisphères cérébelleux : diminution des cellules de Purkinje.
- Noyau dentelé et du toit : microgliose et présence diffuse de lipide soudanophile.
- La substance blanche centrale montre une gliose astrocytaire et la présence de lipide soudanophile.

. Hypothalamus-Thalamus : normal.

. Noyaux gris centraux et caudé :

- Putamen : Diminution cellulaire symétrique avec gliose astrocytaire.
- ▼ Noyau caudé : normal.
- Pallidum : perte de myéline et gliose sans diminution cellulaire.

. Cortex cérébral : normal.

- Observation (40) (LHERMITTE, 1969)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Femme
- Age du premier symptôme..... 61 ans
(vertiges, dysarthrie)
- Vertiges..... (+)
- Tension artérielle----- couchée..... 140/90) sans accélération
debout..... 60/0 } du pouls
- Intolérance à la chaleur..... (+)
- Troubles sphinctériens..... (+) Incontinence nocturne contrastant avec
une rétention diurne.
- Réflexe ostéo-tendineux..... ➔
- Evolution :
 - Apparition d'un syndrome extrapyramidal et cérébelleux.
 - Mort subite après 3 ans d'évolution.

Principales lésions anatomiques observées

- Ganglion sympathique..... (+)
- Moelle épinière :
 - Tractus intermedio-latéral..... (-)
 - Corne antérieure..... (+)
- Bulbe :
 - Noyau dorsal du vague..... (+)
 - Olives bulbaires..... (+)
- Pont :
 - Faisceau ponto-cérébelleux..... (+)
 - Locus coeruleus..... (+)
- Pédoncules cérébraux : Locus niger..... (++)
- Hypothalamus..... (-)
- Noyaux gris centraux :
 - Putamen..... (-)
 - Pallidum..... (-)

.. Observation (41) (HEIEREN, 1970)

Résumé clinique

- Sexe et âge du patient ne sont pas précisés.
- Présence de troubles sphinctériens et d'un syndrome extra-pyramidal.

Résumé anatomo-pathologique

- Ganglion sympathique..... ?
- Moelle épinière :
 - Tractus intermedio-latéralis..... (+)
 - Corne antérieure..... ?
- Bulbe
 - Noyau du vague..... ?
 - Noyau olivaire..... ?
- Cortex cérébelleux..... +
- Pont : locus coeruleus..... ?
- Hypothalamus..... ?
- Noyaux gris centraux et caudé :
 - Putamen..... ?
 - Pallidum..... ?
 - Noyau caudé..... ?
- Cortex cérébral..... ?

.. Observation (42) (VANDERHAEGHEN, 1970)
avec étude anatomo-pathologique

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age du premier symptôme..... 74 ans
(syncope)
- Syncope..... (+)
- Tension artérielle-----couché..... 180/95)
 assis..... 140/80) Aucune variation du pouls.
 debout..... 100/70)
- Tremblements.....(-)
- Anhidrose.....(-)

- . Incontinence urinaire, fécale..... (+)
- . Autres symptômes..... Troubles visuels.
- . Evolution :
 - Apparition d'une involution de certains nerfs craniens due à une compression périphérique.
 - Présence de troubles sensitifs.
 - Pas de syndrome extra-pyramidal, ni cérébelleux, ni de la corne antérieure.
 - Mort après un an d'évolution d'une bronchopneumonie bilatérale.

Résumé anatomo-pathologique

- . Ganglions sympathiques : Présence de corps hyalins de forme sphérique ou allongée.
- . Moelle épinière : non examinée.
- . Bulbe :
 - Noyau dorsal du vague : pas de raréfaction neuronale mais présence de microgliose avec phagocytose de la mélanine.
Présence de corps concentriques hyalins, ronds ou allongés dans les neurones pigmentés : corps de LEWY.
 - Noyau hypoglosse : Chromatolyse centrale des neurones avec refoulement périphérique des noyaux.
- . Cervelet : aucune modification des cellules de Purkinje.
- . Pont : Le locus coeruleus est bien pigmenté. Présence des corps décrits dans le noyau dorsal du vague.
- . Pédoncules cérébraux : Le locus niger est bien pigmenté. Présence des corps décrits dans le noyau dorsal du vague.
- . Cortex temporal : aucune modification.
- . Muscle : légère atrophie neurogène.
- . Observation (43) (HUGHES, 1970)
avec histologie

Résumé clinique

- . Sexe..... Homme

- Age du premier symptôme..... 49 ans
(Impuissance)
- Tremblements..... (+)
- Vessie atone..... (+)
Incontinence urinaire
- Impuissance..... (+)
- Faiblesse musculaire..... (+)
- Reflexe tendineux..... ↗
- Autres symptômes :
 - Présence d'un syndrome pyramidal.
 - Vessie atone.
- Evolution :
 - Apparition , 5 ans après l'impuissance, d'un syndrome parkinsonien, d'une hypotension orthostatique avec syncope et d'une paralysie oculomotrice.
- Tension artérielle-----couché..... 140/90
debout..... 60/0
- Troubles sudoraux..... (+)
- Mort à 59 ans d'une syncope.

Résumé anatomo-pathologique

- Ganglion sympathique :
 - Diminution du nombre des neurones avec prolifération des cellules satellites.
 - L'endonevrière des fibres pré et post-ganglionnaires est épaissie.
- Moelle épinière :
 - Le faisceau pyramidal croisé montre une pâleur à la coloration le Loyer.
 - La colonne intermedio-latérale ne montre ni diminution cellulaire ni gliose.
- Bulbe : pâleur des pyramides à la coloration de Loyer.
- Cervelet :
 - Le cortex montre une diminution des cellules granuleuses attribuée à l'autolyse post-mortem.
 - Cellules de Purkinje normales.
- Pont : - Locus coeruleus : Diminution cellulaire et gliose, aucune cellule pigmentée.

• Pédoncules cérébraux :

- Locus niger : diminution du nombre des neurones et astrocytose.

Très peu de cellules microgliales contiennent des pigments.

• Thalamus-hypothalamus : aucune modification.

• Noyaux gris centraux :

- Le putamen montre une pâleur à la coloration, forte diminution du nombre des neurones.

- Présence de pigments bruns, hémossidériniques.

• Muscles : Atrophie neurogène de certains muscles.

Observation (44) (RADONIC, 1970)

Résumé clinique :

- Sexe..... Homme
- Age..... 55 ans
- Vertiges, syncopes..... (+)
- Tension artérielle----- couché..... 130/75)
debout..... 50/40) pouls invariable.
- Impuissance..... (+)
- Anhidrose..... (+)
- Incontinence urinaire..... (+)
- Autres symptômes.....-Ataxie
- Anicosorie
- Dysarthrie

Observation (45) (ROESSMANN, 1971)

- Sexe..... Homme
- Age du premier symptôme..... 56 ans
(anhidrose)
- Syncope..... (+)
- Tension artérielle-----couché....110/70)Pouls = 68
debout.... 70/50)Pouls = 68
- Impuissance..... (+)
- Incontinence urinaire - constipation..... (+)
- Anhidrose..... (+)

. Evolution :

- Diminution de la sensibilité thermo-algésique.
- Pas de syndrome extra-pyramidal ni cérébelleux, ni pyramidal.
- Développement d'une dissection aortique.
- Mort d'un arrêt cardiaque à l'âge de 69 ans.

Résumé histologique

. Ganglion sympathique

- Présence de nodules de Nageotte
 - de quelques cellules inflammatoires mononuclées.
 - Quelques ganglions contiennent des corps de Lewy et des corps hyalins éosinophiles (forme et taille variable : ronds-ovoïdes-allongés).
 - Ces corps sont adjacents aux cellules ou dans l'interstitium.
- Le centre de ces corps est dense, la périphérie est pâle.

. Moelle épinière :

- Colonne intermedio-latérale : Diminution du nombre des neurones avec gliose fibrillaire.

. Bulbe :

- Noyau dorsal du vague :
 - Perte presque totale des neurones.
 - Présence de corps de Lewy dans les neurones restants et réaction gliale.
 - Olive bulbaire : Diminution du nombre des neurones avec réaction astrocytaire.

. Cervelet : aucune modification.

- . Pont : - Locus coeruleus : Diminution des cellules nerveuses avec présence de pigment extra-cellulaire, de macrophage et de réaction gliale.

Présence de corps de Lewy.

- . Pédoncules cérébraux : - Locus niger : même modification que le locus coeruleus.

- . Noyaux gris centraux : - Putamen : Présence de micro-infarctus.

- . Cortex cérébral : Présence de micro-infarctus dans le cortex moteur et sensitif droit.

- . Muscles : Atrophie d'origine neurogène.

- Observation (46) (THAPEDI, 1971)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age du premier symptôme..... 56 ans
(incontinence urinaire)
- Vertiges - Troubles de la vision..... (+)
- Tension artérielle----- couché..... 120/80) aucune variation
debout..... 80/60) du pouls (80)
- Tremblements..... (+)
- Impuissance..... (+)
- Incontinence urinaire..... ((+))
Nycturie
- Anhidrose..... (+)
- Autres symptômes :
 - Atteinte des nerfs craniens : nystagmus.
 - Développement d'un syndrome extra-pyramidal et cérébelleux.
 - Mort d'une pneumonie.

Résumé histologique

- Ganglions sympathiques stellaires et intervertébraux :
 - Diminution du nombre des cellules nerveuses. Les neurones restants sont chromatolytiques.
 - Présence de cellules de Nageotte.
 - Présence de corps hyalin éosinophiles dans le ganglion stellaire.
- Moelle épinière
 - Corne antérieure : Diminution cellulaire.
 - Picnose des cellules restantes.
 - Existence de neurophagie.
 - Colonne intermedio-latérale : Diminution cellulaire presque complète avec gliose.
 - Colonne de Clarke : Légère diminution cellulaire.
 - Racines antérieures et postérieures : diminution de la myéline.

• Bulbe

- Olives bulbaires : - Diminution cellulaire.
 - Dégénérescence des cellules restantes : rétraction cellulaire et noyaux hyperchromiques.
 - Présence de neurophagie.
 - Augmentation de la gliose.

• Noyau hypoglosse et ambigu : Dégénérescence des neurones.

- Noyau cunéiforme latéral : Chromatolyse et picnose de quelques cellules.
- Cervelet : Diminution des cellules de Purkinje.
- Pont : - Locus coeruleus : Grande quantité de pigment mélanique extra-cellulaire avec une diminution des cellules. Les cellules restantes sont sombres et chromatolytiques.

Présence de corps de LEWY (corps intra-cytoplasmique hyalin) dans les cellules pigmentées et d'une gliose modérée.

• Pédoncules cérébraux

- Locus niger : - Diminution des cellules pigmentées et pigment extra-cellulaire abondant. Il existe une phagocytose du pigment extra-cellulaire et une gliose diffuse.

- Des corps de LEWY.

- Noyau d'Edinger Westphal : Diminution cellulaire et dégénérescence chronique des cellules restantes.

• Noyaux gris centraux et caudé

- Putamen : Prolifération des astrocytes. Diminution des cellules avec gliose par plage.

- Pallidum : Noyau caudé : normaux.

• Cortex cérébral : normal.

• Observations (47) (48) (STERNON, 1971)
(avec histologie)

Résumé clinique

	CAS 1	CAS 2
Sexe	Femme	Femme
Age	77 ans	71 ans
Vertiges-syncope	(+) adynamie (12 mois)	(+) syncope (13 mois)
Tension ----- couchée debout	140/90 85/60	130/70 0 } pouls fixe
Anhidrose	(-)	(-)
Syndrome urinaire	(+) incontinence	rétention
Reflexes ostéo-tendineux		
Autres symptômes :	• Parkinson	• Parkinson • Syndrome de la corne antérieure (amyotrophie, fasciculations) • Syndrome pyramidal
Evolution	Mort par embolie pulmonaire.	• Mort par broncho- pneumonie

Résumé histologique

	CAS 1	CAS 2
Ganglions sympathiques	Raréfaction neuronale	Lésion dégénérative (corps de LEWY)
Moelle épinière	?	Cornes antérieures (corps de LEWY)
Bulbe	?	Noau du vague (corps de LEWY)
Cervelet	?	?
Péduncules cérébraux	?	-Locus niger (corps de LEWY)

- Observation (49) (EVANS, 1972)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age des premiers symptômes..... 44 ans
(Impuissance, nycturie)
- Faiblesse - Troubles visuels..... (+)
- Hypotension orthostatique..... (+) sans variation du pouls.
- Tremblements..... (+)
- Impuissance..... (+)
- Anhidrose..... (+)
- Reflexes tendineux..... ↑
- Incontinence urinaire..... (+)
(Nycturie)
- Autres symptômes..... Nystagmus-Constipation.
- Evolution :
 - Développement d'un syndrome parkinsonien, pyramidal et de signes d'involution cérébelleuse.
 - Mort par arrêt cardiaque.

Résumé histologique

- Ganglion sympathique : dégénération hydropique des cellules.
- Moelle épinière :
 - Faisceaux corticospinaux ventraux et latéraux : Diminution du nombre des fibres myélinisées.
 - Corne antérieure : - Dégénérescence cellulaire.
 - Présence de corps eosinophiles dans le cytoplasme des motoneurones.
 - Colonne de Clarke et colonne intermedio-latérale : normales.
 - Ganglion de la racine postérieure : Diminution et rétraction neuronale. Présence de corps eosinophiles dans le cytoplasme des neurones.
- Bulbe
 - L'olive bulbaire est atrophiée et gliotique.
 - Noyau dorsal du vague : diminution cellulaire et gliose et présence de pigment extra-cellulaire.

- Noyau hypoglosse : Présence de corps hyalins dans les neurones.
 - Cervelet :
 - Diminution des cellules de Purkinje et granuleuses.
 - Diminution de la myéline et gliose.
 - Pont :
 - Noyau pontique.
 - Diminution cellulaire.
 - Pédoncules cérébelleux moyens : démyélinisation.
 - Pédoncules cérébraux :
 - Locus niger : Diminution neuronale, gliose, pigment extra-neuronaux.
- Présence d'inclusions éosinophiles dans certains neurones.
- Thalamus-hypothalamus : normaux.
 - Noyaux gris centraux -caudé :
 - Putamen et noyau caudé sont normaux.
 - Cortex et substance blanche sont normaux.

.../...

• Observations (50)(51)(52)(53) avec histologie (BANNISTER,1972)		CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4
• Sexe		Homme	Homme	Homme	Femme
• Age de la mort		47	57	67	54
<u>Premiers symptômes</u>					
• Incontinence urinaire					(+)
• Impuissance	$\left\{ \begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right.$	$\left\{ \begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right.$	$\left\{ \begin{matrix} (-) \\ (+) \end{matrix} \right.$		
• Durée en années	10	6	4	4	4
<u>Symptômes dus à l'hypotension orthostatique</u>					
• Vision brouillée	6	4			2
• Syncope	6	4	2		4
• Vertiges	6	4	3		4
<u>Autres symptômes</u>					
• Mastication difficile	5	4			1
• Déglutition difficile	5	4			1
• Troubles du langage	5	4			1
• Accès de stridor	4	4			2
• Tremblements des membres	3	3	1		
<u>Signes lors du dernier examen</u>					
• Tension couché	170/80	160/100	150/80 80/60	140/95 95/60	
• debout					
• Inégalité pupillaire	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \\ (-) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \\ (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (-) \\ (-) \\ (-) \\ (-) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (-) \\ (-) \\ (-) \\ (-) \end{matrix} \right)$	
• Atrophie irienne	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (-) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (-) \\ (-) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (-) \\ (-) \end{matrix} \right)$	
• Convergence défectueuse	$\left(\begin{matrix} (-) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Nystagmus	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Faciès de cire	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Atrophie linguale	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Dysarthrie	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Tremblements intentionnels des mains	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Tremblements des mains au repos	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Rigidité extrapyramidale	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Signes pyramidaux	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	
• Faiblesse musculaire de la loge antérieure	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	$\left(\begin{matrix} (+) \\ (+) \end{matrix} \right)$	

Résumé histologique	CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4
• Diminution cellulaire et corps de LEWY dans les noyaux pigmentés : - Locus coeruleus - Noyau dorsal du vague			(+)	
• Atrophie multiple systématisée	(+) (++)	(+) (++)	(-)	(+) (++)
• Site de ces lésions				
- colonne intermedio-latérale } moelle - cornes antérieures } épinière - faisceau pyramidal }	(++) (+) (+)	(++) (-) (+)	(-)	(++) (+) (+)
- Noyau dorsal du vague } Bulbe - Noyau vestibulaire } - Olives bulbaires }	(+) (+) (+)	(+) (+) (+)		(+) (+) (+)
- Cellule de Purkinje (cervelet)	(+) (+)	(+) (-)		(+) (+)
- Noyaux pontiques (Pont)	(++)	(-)		(++)
- Noyaux pigmentés (péduncules cérébraux)	(++)	(++)		(++)
- Putamen } Noyaux gris - Noyaux caudé } centraux et caudé	(++) (+)	(++) (+)		(++) (+)

• Observation (54) (BONDUELLE, 1972)

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age des premiers symptômes..... 37 ans
(vertiges)
- Lipothymies-syncope..... (+)
- Tension artérielle-----couché.....la moyenne = 106 - Pouls = 90
debout.....la moyenne = 99 - pouls = 100
- Impuissance..... (-)
- Anhidrose..... (+)
- Incontinence urinaire..... (-)
- Evolution..... Apparition à 47 ans d'un syndrome cérébelleux isolé.

• Observation (55) (MAHOUEAU, 1972)

- Sexe..... Femme
- Age du premier symptôme..... 51 ans
(incontinence urinaire)
- Vertiges-syncope..... (+)
- Tension artérielle-----couché..... 120/70
Debout..... 55/?
- Tremblement..... (+)
- Incontinence urinaire..... (+)
- Autres symptômes : -syndrome dépressif;
- intolérance à la chaleur.
- Evolution..... Apparition d'un syndrome parkinsonien à 52 ans.

• Observation (56) (ROHMER-SCHUPP, 1973)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Homme
- Age des premiers symptômes..... 56 ans.
- Vertiges - syncope..... (+)
- Tension artérielle----- couché..... 130/95
debout..... imprenable.

- Tremblements de repos..... (+)
- Impuissance..... (+)
- Intolérance à la chaleur..... (+)
- Réflexes tendineux..... vifs
- Autres symptômes..... - Babinski bilatéral
- Diarrhée.
- Evolution..... - A 60 ans, apparition d'un syndrome extra-pyramidal, pyramidal, pseudo-bulbaire et un syndrome de Claude Bernard Horner droit.
- Décès brutal.

Résumé histologique

- Ganglions sympathiques dorsaux et cervicaux, ainsi que les plexus nerveux de l'intestin et de la vessie sont normaux.
- Moelle épinière : - le tractus intermedio-latéralis de la moelle dorsale présente une raréfaction cellulaire avec gliose.
- Cornes antérieures montrent une raréfaction neuronale.
- Bulbe : - Noyau dorsal du vague est le siège d'une gliose et les neurones sont raréfiés.
- Olives bulbaires : Rétraction cellulaire.
- Noyau dentelé : Dégénérescence cellulaire avec spongiose.
- Cervelet : cellules de Purkinje sont altérées.
- Pont : - Locus coeruleus : Dépigmentation - pas de corps de LEWY ; cependant, présence dans un neurone du noyau sensitif du V d'une inclusion intracytoplasmique eosinophile sans halo clair.
- Pédoncules cérébraux : - Locus niger est le siège d'une dépopulation neuronale importante avec gliose. Les pigments mélaniques sont retrouvés dans les macrophages ou extra-cellulaires et il existe des débris lipidiques extra-vasculaires.
- Thalamus : Présence de pigments de lipofuchsine.
- Noyaux gris centraux : Présence de pigments de lipofuchsine.
- Observation (57) (GUARD, 1974)
avec histologie

Résumé clinique

- Sexe..... Femme

- Age des premiers symptômes..... 48 ans
(incontinences urinaire, anale)
(vertiges-fatigabilité à la marche)
- Vertiges..... (+)
- Tension-----couchée..... 130/70) aucune variation
 assise..... 85/50) du pouls
- Tremblements..... (+)
- Anhidrose..... (+)
- Incontinence sphinctérienne..... (+)
- Autres symptômes :
 - "Paresse" du réflexe photomoteur
 - Ptosis gauche.
 - Babinski bilatéral.
- Evolution :
 - Développement en 6 ans d'un syndrome parkinsonien, d'un syndrome pyramidal et d'une paralysie oculo-motrice.
 - Décès après 6 ans d'évolution après mise sous assistance respiratoire.

Résumé histologique

- Ganglions sympathiques (coeliaque -aorto-iliaques et stellaire) :
 - Présence d'amas de lipofuchsine à plusieurs endroits.
- Moelle épinière :
 - Cornes antérieures et postérieures : aucune modification.
 - Cordons de substance blanche : aucune modification.
 - Colonne intermedio-latérale : montre une raréfaction neuronale indiscutable de 35 %.
 - Colonne de Clark : aucune modification.
- Bulbe :
 - Noyau dorsal du vague et olive bulbaire : existence d'une raréfaction neuronale.
- Cervelet :
 - Raréfaction des cellules de Purkinje avec hypertrophie de la glie de BERGMANN.
 - Noyaux dentelés sont aussi dépeuplés.
 - Cortex cérébelleux : pas d'aspect "torpédo-like".

.../...

• Pont :

- Locus coeruleus : dépopulation neuronale, les neurones sont amincis, déformés. Présence de Mélanine libre dans les cellules.

• Pédoncules cérébraux :

- Locus niger : déperdition neuronale massive. Atrophie des neurones persistants. Présence de pigment mélanique extra-cellulaire et des corps de LEWY.

• Thalamus :

- Noyau amygdalien : aucune modification.

• Noyaux gris centraux et caudé :

- Putamen-Pallidum : Dépopulation neuronale diffuse avec gliose et prolifération capillaire hyperplasique.

- Noyau caudé : légère raréfaction neuronale.

• Cortex cérébral : aucune modification.

• Muscles : aucune modification.

B I B L I O G R A P H I E

- ADAMS R.D., VAN BOGAERT L. et VAN DER EECKEN H.
Dégénérescences nigro-striées et cérébello-nigro-striées
Psychiat. Neurol. 142 - 1961 - 219-259.

- ADAMS R.D.
The striato-nigral degenerations
Handbook of clinical neurology
Vinken P.J., BRUYN G. W. ed. Amsterdam North Holland Publishing Co, edit,
1968, 6 , 694-702.

- ADAMS R.D., VAN BOGAERT et VAN DER EECKEN H.
Striato-nigral degenerations
Revue J. Neuropath. EXP. Neurol. 1964 - 23 - 584-608

- ADDISON
A collection of the published writings of the late thomas Addison L.D.
New sydenham Soc. London. 1868 - 211.

- AGOSTINI G.
Hypotension orthostatique syncopale.
Arch. Maladies du coeur - 30ème année, 1937, n°2, 91-105

- AMINOFF M.J. et al.
Levodopa therapy for parkinsonism in the Shy Drager syndrome
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1973, 36, 350-353

- AMINOFF M.J. et al
Autonomic defects in paralysis agitans and in the Shy Drager syndrome
Acta Neurol. Scand. (suppl.), 51, 1972, 105-107

- AMINOFF M.J. et WILCOX C.S.
Assessment of autonomic function in patients with a parkinsonian syndrome
British Medical Journal, 1971, 4, 80-84.

- ANDREWS J.N., TERRY R.D. et SPATARO J.
Striato-Nigral degeneration clinical pathological correlations and response to stereotaxic surgery
Arch. Neurol. 1970, 23, 319-329

- ANNAT G. et PEQUIGNOT J.M. et al
Etude des sécrétions de rénine et des catécholamines dans un cas d'hypotension artérielle orthostatique, son intérêt physiopathologique.
Lyon Médical, 1972, 228, 691-696.

- APPENZELLER O. et RICHARDSON E.P.
The sympathetic chain in patients with diabetic and alcoholic polyneuropathy
Neurology, 1966, 16, (12), 1205-1209

- APPENZELLER O. et DESCARRIES L.
Circulatory reflexes in patients with cerebro-vascular disease
New Engl. J. Med., 1964, 271 (16), 820-823

- ASSAYFREEN T.A., CLAYTON P.L., GOLDFIEN A. et GANONG W.G.
Effect of Alpha and Beta-Adrenergic Blocking Agents on the Renin Response to hypoglycemia and Epinephrine in dogs
Endocrinology, 1970, 87, 1318-1322.

- ASHWORTH O.O.
Postural hypotension, 2 cases
Virginia med. Monthly, 1929, 56, 260-262

- BANNISTER R. and OPPENHEIMER D.R.
Degenerative diseases of the nervous system associated with autonomic failure
Brain, 1972, 95, 457-471

- BANNISTER R. ARDILL L. et FENTON P.
Defective autonomic control of blood vessels in idiopathic postural hypotension
Brain, 1967, 90, 725-746

- BANNISTER, ARDILL L. et FENTEM P.
An assessment of various methods of treatment of idiopathic orthostatic hypotension
Q. Jl. Med., 1969, 38, 377-395

- BARKER N.W.
Postural hypotension. A report of a case and review of the litterature.
Med. Clin. N. Amer., 1933, 16, 1301-1312.

- BARKER et COLEMAN J.M.
Postural hypotension associated with arteriosclerosis
Med. Clin. N. Amer., 1931, 15, 241-243

- BARBEAU A.
L. Dopa therapy in Parkinson's disease,. A critical review of nine years' experience
Canada Med. Ass. J., 1969, 101, 59-68

- BARRACLOUGH M.A. et SCHARPEY-SCHAFFER E.P.
Hypotension from absent circulatory reflexes
Lancet, 1963, 1, (7291), 1121-1126

- BEHEIM-SCHWA BACH D.
Über zelleib-veränderungen im nucleu coeruleus bei Parkinson symptomem
J. Nerv. Ment. Dis., 1952, 116, 619-632

- BENESTAD A.M.
Idiopathic orthostatic hypotension. Clinical and laboratory studies with report of a case
Acta Med. Scand., 1955, 150, 1-11

- BEST C.H. et TAYLOR N.B.
The physiological basis of medical practice
William Wilkins company Ed, 7ème Ed., 1961, 391-392

- BEPPAGE H.
Physiological principles in the treatment of orthostatic hypotension using
cardiovascular drugs
Internist (Berlin), 1972, 13, 284-285
- BERNER J. JR.
Orthostatic hypotension in diabetes mellitus
Acta Med. Scandinav., 1950, 143, 336
- BICKHANN A.G., LIPPSCHUTZ E.J. et BURNIES C.F.
Hemodynamics of idiopathic orthostatic hypotension
Arch. J. Med., 1961, 26-30
- BLANCH A.
Effect of sympathetic nervous system on renin release
Am. J. Physiol., 1971, 220, 16-18
- BRIDGEMAN R.T.
Postural hypotension in Wernicke's disease
Amer. J. Med., 1964, 36, (3), 404-414
- BICKEL et DENOLE M.
Hypotension artérielle orthostatique
Rev. Med. de la Suisse Romande, 1936, 56, 114-115
- BLIDDAL B. et al.
Renin, aldosterone and electrolytes in idiopathic orthostatic hypotension
Danish. Med. Bull., 1970, 17, 153-157
- BOHM C.
Hypotension and the orthostatic syndrome, disease evaluation and therapy
from the viewpoint of professional practice
Internist (Berlin), 1973, 14, 511-520.
- BIRCHFIELD R.E. et SHAW C.M.
Postural hypotension in the Guillain-Barre syndrome
Arch. Neurol, 1964, 10, (2), 149-157

- BOTICELLI J.T., KEELAN M.H., ROSENBAUM F.F. et LANGE R.L.
Circulatory control in idiopathic orthostatic hypotension
Circulation, 1968, 38, 870-879.

- BOZOVIC L. et al
Plasma Renin Activity in patients with disturbed sympathetic vasomotor control (Postural hypotension)
Acta Med. Scand., 1970, 188, 385-388

- BONDUELLE M. TCHERDAKOFF PH., LORMEAU G., et SAFAR M.
Hypotension orthostatique associée à un syndrome cérébelleux, les limites du syndrome de Shy et Drager.
Rev. Neurol., 1972, 126, 442-443

- BRADBURY, et EGGLESTON C
Postural hypotension. A report of three cases
Amer. Heart. J., 1925, 1, 73-86

- FRURACHER E.S. et VANDER A.J.
Sodium deprivation and renin secretion in unanesthetized dogs
Am. J. Physiol., 1968, 214, 15-19

- RUPNS R.J. et al
Autonomic dysfunction with orthostatic hypotension
Aust. NZ J. Med., 1971, 1, 15-21

- BURTON A.C.
Physiologie et biophysique de la circulation.
Masson Edit. Paris

- CANNON W.B.
A law of denervation
Amer. J. Med. Sci., 1939, 198, 737-750

.../...

- CALNE D.B., BRENNAN J., SPIERS A.S.D. et STERN G.M.
Hypotension caused by L. Dopa
British Medical Journal, 1970, 1, 474-475

- CALO A.
Hypotension orthostatique en encéphalopathie chronique. Probable action de la Streptomycine.
Tunis. Med., 1957, 35 (6), 531-549

- CAMBIER J. et DEHEN H.
Cahiers intégrés de Médecine
Fascicule IX, 1973, 51-54

- CHARDON
Physiopathologie de l'orthostatisme
Thèse Alger, 1940

- CHOKROVERTY S., BARRON K.D., KATZ F.H. et DEL GRECO F. et SHARP J.T.
The syndrome of primary orthostatic hypotension
Brain 1969, 92, 743- 768

- CIER J.F.
Vasomotricité
Kayser Physiologie "Circulation" Chapitre IV, 631-676

- CLOAREC
Valeur de l'orthostatisme en exploration fonctionnelle
"La Régulation orthostatique" Table ronde Monte-Carlo, 1969, 81-99

- COOTE JH. et SINGER B.
Renal nerve stimulation and plasma renin activity in the cat
J. Physiol. (London), 1972, 222, 73 p.

- CORCORAN A.C., BROWNING J.S. et PAGE IH.
J. Amer. Med. Ass., 1942, 119, 793-794
Renal Hemodynamics in orthostatic hypotension

- COUMEL H. et COUMEL P.
Hypotension orthostatique ou posturale
E.M.C. Coeur et vaisseaux, 1963, 2, 11 304 A 10, 1 à 10

- CRAMPTON C.W.
Blood ptosis, a test of vasomotor efficiency
N. Y. Med. J. 1913, 98, 916

- CROLL W.F. et DUTHIE R.J.
Postural hypotension
Lancet, 1935, 1 (5813), 194-198

- DEMANET J.C. et al
Orthostatic idiopathic hypotension
Bull Acad. R. Med. Belg., 1971, 11, 393-419

- DEMANET, STAQUET et BASTENIE P.A.
Une méthode de mesure de la sensibilité vasculaire à la 1 Noradrénaline
en clinique.
1965, 10, 53-58

- DEN HARTOG JAGER W.A. and BETHLEM J.
The distribution of lewy bodies in the central and autonomic nervous
systems in idiopathic paralysis agitans
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1960, 23, 283-290

- DIAMOND M.A. , MURRAY R.H. et SCHMID PG.
Idiopathic postural hypotension : Physiologic observation and report of a
new mode of therapy
J. Clin. Invest., 1970, 49, 1 341-1 348

- DONNET V.
Système nerveux autonome
Kaysen Physiologie, Chapitre VII, 575-626

- DUFFY P.E. et TENNYSON V.M.
Phase and electron microscopic observation of lewy bodies and melanin granules in the substantia nigra and caeruleus in Parkinson's disease.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 1965, 24, 398-414

- ELLIS L.B. et HAYNES F.W.
Arch. Intern. Med. 1961, 11, 370

- ELLIS L.B. et HAYNES F.W.
Postural hypotension with particular reference to its occurrence in disease of the central nervous system.
Arch. Intern. Med., 1936, 58, 773-798

- ESCOUROLLE R., RECONDO J. (de) et GRAY F.
Etude anatomo-pathologique des syndromes parkinsoniens.
Monoamines, noyaux gris centraux et syndrome de Parkinson. Symposium Bel Air IV, Genève 1970, MASSON et Cie (Paris), Georg et Cie, Genève edit., 173-229

- EVANS D.J. et al
Idiopathic orthostatic hypotension. Report of an autopsied case with histo-clinical and ultrastructural studies of the neuronal inclusions.
J. Neurol.Sci., 1972, 17, 209-218

- FAGRELL B. et al
Lower extremity bandages, an effective therapeutic method in idiopathic hypotension.
Lakartidningen, 1972, 69, 2720-2721

- FICHEFET J.P., STERNON J.E., FRANKEN L., DEMANET J.C. et VANDERHAEGHEN J.J.
Etude anatomo-clinique d'un cas d'hypotension orthostatique "idiopathique"
Acta Cardiol., 1965, 20, 332-348

- FISCHER E. and PETRI C.
The orthostatic hypotension syndrome of Shy Drager. A clinical pathological report.
Danish. Med. Bull., 1969, 16, 189-192

- FISHER D.A. et al
Postural hypotension and anhidrosis. The autonomic insufficiency syndrome.
Arch. Dermatol., 1970, 102, 527-531

- FICHEFET et DEMANET
Hypotensions iatrogènes
Acta Cardiol., 1971, 354-359

- FITOUSSI R., MORNEX R, PEYRIN L. et GIBAUD
L'épreuve d'adrénalurie provoquée
Rev. Lyon Med., 1969, 18, 525-528

- FOX J.L.
Orthostatic hypotension following bilateral percutaneous cordotomy. A case report of treatment with anti-G suit
Acta Neurochir. (Wien), 1971, 24, 219-224

- FRIART J., et JEANTY C.
Zona associé à un syndrome de Guillain-Barré avec hypotension orthostatique.
Acta Clin. Belg., 1956, 11 (4), 365-382

- FRENKEL I.D., KALANDAROV S.K. et STUDNICINA L.A.
KARDIOLOGIJA, 1968, 8 (7), 71-73

- FRICK N.H.
9 alpha-fluoro-hydrocortisone in the treatment of postural hypotension
Acta med. Scand. , 1966, 179, 293-299

- FRIEDBERG C.K.
Diseases of the heart
Third edition, july 1966, W.B. SAUNDERS ED.

- GALLAVARDIN, HERMANN, Roger FROMENT
Grande hypotension orthostatique avec syncopes.
J. de Med, Lyon, 1942, 627-634

- GHRIST DG., BROWN GE.
Postural hypotension with syncope. Its successful treatment with Ephedrine
Amer. J. Med. SCI., 1928, 175, 336 - 349

- GILROY J., et MEYER J.S.
Pituitary insufficiency with cerebrovascular symptoms.
New Engl. J. Med., 1963, 269 (21), 1115-1119

- GORDON, KUCHEL O., LIDDLE G.W. et ISLAND
Role of the sympathetic nervous system in regulation renin and aldosterone
production in man.
J. Clin. Invest., 1967, 599-606 - 46

- GOULON M., NOUAILHAT F. et GROSBUIS S. et GAJDOS PH.
Hypotension orthostatique à pouls invariable. Etude hémodynamique d'une
neuropathie amyloïde et d'une forme idiopathique transitoire.
Rev. Neurol., 1971, 125, 257-272

- GOULON M. et al.
Dysautonomie cardio-circulatoire des polyradiculonévrites aiguës primitives.
Recherche systématique chez 15 malades.
Société de Réanimation de langue française. Réunion du 12 décembre 1975.
Programme et résumé des communications. 20-21

- GRANPIERRE R.
Les principaux tests d'orthostatisme. La régulation orthostatique.
Table ronde Monte-Carlo, 1969, Sandoz Edit., 319-327

- GRAHAM J.G. et OPPENHETMER D.R.
Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple
system atrophy.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1969, 32, 28-34

- GRAVALIESE M.A. et VICTOR M.
Circulatory studies in Wernicke's encephalopathie Circulation, 1957, 15,
836-844

- GRAY T, REWCASTLE N.B.
Parkinsonism and striato nigral degeneration.
Canad. Med. Assoc. J., 1967, 97, 240

- GRAYBIEL A. et MC FARLAND R.A.
the use of the tilt table test in aviation medicine.
J. Aviat. Med. , 1941, 12, 194-211

- GREENFIELD J.G. et BOSANQUET F.D.
The brain stem lesions in parkinsonism,
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1953, 16, 213-226

- GREENFIELD J.G.
"The spino-cerebellar degenerations"
Oxford : Blackwell, 1954

- GROSS M., BANNISTER R and GODWIN AUSTEN R.
Orthostatic hypotension in parkinson's disease
Lancet, 1972, 1, (7743), 174-176

- GUARD O. SINDOV, CARRIER
Syndrome de Shy Drager. Une nouvelle observation anatomo-clinique.
Lyon Medical, 1974, 231, (11), 1075-1084

- GURTNER B. et al
Orthostatic hypotension as partial symptome of a primary neurologic
disease.
Schweiz Med. Wochenschrift, 1964, 94, 296-300

- HALLERVORDEN J.
Anatomische Untersuchungen zur pathogenese des postencephalitischen
parkinsoninsmus.
Dtsch. Z. Nervheilk, 1935, 136, 68-77

- HEDELAND H., DYMLING J.F. et HOKFELT B.
Catecholamine, renin and aldosterone in postural hypotension
Acta Endocrin., 1969, 62, 399-410

- HELFAND, M.
Status pigmentatus. Its pathology and its relation to Hallevorden-Spatz disease.
J. Nerv. Ment. Dis., 1935, 81, 662-675

- HENNING M. et RUBENSON A.
Central hypotensive effect of 1-3,4 Dihydroxyphenylalanine in the rat.
Journal of Pharmacy and Pharmacology, 1970, 22, 553-560.

- HEIEREN E.
The sy drager syndrome. A variant of idiopathic orthostatic hypotension
Acta Neurol. Scand., 1970, 46, (Suppl. 43), 269-270

- HEYMANS G. et al
Study of a case of idiopathic orthostatic hypotension.
Acta clin. Belg., 1969, 24, 50-55

- HERING
Der carotissinus reflex
(Dresden U. Leipzig), 1927

- HERING
Sur la régulation de la tension artérielle au moment du changement de position du corps, mécanisme de la syncope en passant du décubitus à la position debout.
Münchener Med. Wochschr., 1927, 74, 1611

- HERZOG E.
Beitrag zur normalen und pathologischen. Histologie des sympathikus.
Z Ges. Neurol. Psychiat., 1926, 103, 1-41

- HICKLER R.B., THOMPSON G.R. et FOX L.M. et HAMLIN J.T.
Successful treatment of orthostatic hypotension with 9 Alpha-Fluoro-Hydrocortisone.
New Engl. J. Med, 1969, 261, 788-791

- HICKLER R.B. et al
Plasma catecholamine and electroencephalographic responses to acute postural change: Evidence of deficient pressor amine response in postural hypotension.
Amer J. Med. 1959, 26, 410-423

- HILL
J. of Physiol., 1895, 18 - 15-53 (Cité par CHARDON)

- HILL
The effects of change of posture on the circulation.
Schaeffer's test book of physiol., 1900, 2, 90

- HOHL R.D., FRAME B et SCHWATZ I.J.
The sy drager variant of idiopathic orthostatic hypotension.
Amer. J. Med, 1964, 39, 134-141

- HOKFELT B., HEDELAND H. et DYMLING J.F.
Studies on catecholamines, renin and aldosterone following catapressan in H.T.A. patients,
Europ. J. Pharmacol., 1970, 10, 389-398

- HOLLENBERG N.K. , ADAMS D.F., RASHID A. EPSTEIN M., ABRAMS H.I. et MERTLL J.P.
Renal vascular response to salt restriction in normal man. Evidence against adrenergic mediation.
Circulation, 1971, 43, 845-851

- HUGHES R.C., CARLIDGE N.E.F. and MILLAC P.
Primary neurogenic orthostatic hypotension.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1970, 33, 363-371

- Mc INTOSH H.D., BURNUM J.F., HICKAM J.B. et WANEN J.V.
Circulatory changes produced by the valsalva manoeuvre in normal subjects patient with mitral stenosis and autonomic nervous system alteration.
Circulation, 1954, 9, 511-520

- IVY, H.K.
Renal sodium loss and bronchogenic carcinoma.
Arch. Intern. Med. , 1961, 108, 47-56

- JAGER W.A. DEN H. et BETHLEM J.
The distribution of lewy bodies in the central and autonomic nervous systems
in idiopathic paralysis agitans.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1960, 23, 283-290

- JELLINGER K. et DANIELCZYK W.
Striato-nigrale degeneration.
Acta Neuropath.(Berlin), 1968, 10, 242-257

- JOHNSON R.H., LEE G. de J. , OPPENHEIMER D.R. et SPALDING J.M.K.
Autonomic failure with orthostatic hypotension due to intermedio-lateral
column degeneration.
Quart. J. Med., 1966, 35, 276-292

- JOHNSON D.A.
Orthostatic hypotension following chordotomy for intractable pain.
PRO. MAYO. CLIN., 1952, 27 (7), 131-135

- JUVARA G. et al
The "Idiopathic" orthostatic hypotensive syndrome.
Rive spar Freniotria, 1970, 94, 1567-1571

- KANEKO Y., TAKEDA T. et al
Effect of ganglion blocking agents on renin release in hypertensive patients
circul. Res., 1970, 27, 97-101

- KOEPPEN A.H., BARRON K.D. et COX J.F.
Striatonigral degeneration.
Acta Neuropathol., 1971, 19, 17-19

- KOTCHEN T.A., HARTLEY L.H. et RICE T.W, MONGEY E.H., JONES L.G. et MASON J.W.
Renin, Norepinephrine and epinephrine responses to graded exercise.
J. Appl. Physiol., 1971, 31, 178-184

- KROEKER E.J. et WOOD E.H.
Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial
pressure pulses during rest-exercises and tilted position in man.
Circulation Res., 1955, 3, 623

- LAPLANE D., LECHEVALIER B., et DEGOS G.D.
Syndromes neurologiques d'origine sympathique.
E.M.C. Système nerveux, 17801 A 10

- LARGET et LAMARRE
Le test de Crampton, son intérêt du point de vue chirurgical.
Press. Med., 1945

- LASCAUD Anne-lise
Hérédo-dégénérescence cérébello-nigro-luysienne associée à une hydromyélie réalisant un syndrome cérébelleux avec mouvements anormaux et troubles mentaux.
(Observation anatomo-clinique) Thèse-Caen-1975

- LAUBRY
Leçons de sémiologie cardio-vasculaire
Doin, Paris, 1924, 339

- LAUBRY et DOUMER E.
L'hypotension orthostatique.
Presse Med. , 1932, 1, 17-20

- LEBEL M. et al.
An excess of Dopamine in post sympathectomy orthostatic hypotension.
Treatment with dopa-decarboxylase inhibitor.
Union Med Can., 1973, 102, 819-825

- LEGELER M.J. et al.
Report on the clinical trial of 9 Fluorohydrocortisone in the treatment of hypotensive and orthostatic circulation regulation disorders.
Arzneim Forsch 21, 1971, 1144-1149

- LENDRUM A.C., FRASER D.S., SLIDDERS W et HENDERSON R.
Studies on the character and staining of fibrin.
J. Clin. Path. 1962, 15, 401

- LEVIN J.M. et al
Idiopathic orthostatic hypotension. Treatment with a commercially available counterpressur suit.
Arch. Intern. Med. (Chicago), 1964, 114, 145-148

- LEVY B, GHAEM A., MARTINEAUD J.P.
Les mécano-récepteurs du système cardio-vasculaire.
Rev. de Med., 1973, 21, 1 379

- LEWY F.H.
Paralysis agitans pathologische anatomie.
Hand Neurol., 1912, 3, 90
Lewandowsky F.D. ed. Springer Verlag, Berlin

- LEWIS P.
Familial orthostatic hypotension
Brain, 1964, 87, 719-728

- LHERMITTE F. et DEROUESNE CH.
L'hypotension orthostatique en pathologie nerveuse. La régulation ortho-
statique.
Table Ronde Monte-Carlo, 1969, 185-201, Sandoz edit.

- LHERMITTE, GAUTIER, ESCOUROLE, DEROUESNE et VERON J.P.
Hypotension orthostatique et neuropathie périphérique au cours de l'évolution
d'un carcinome bronchique.
Presse Médicale, 1970, 6, 257-260

- LIAN C. et BLONDEL A.
L'hypotension artérielle permanente d'allure idiopathique.
Presse Med. , 1927 et XXème congrès français de Médecine, Montpellier, 1929

- LICHTENFELD P.
Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome
Amer.J. of Med. , 1971, 50, 772-780

- LIAN et BLONDEL A
Hypotension artérielle orthostatique
Paris Médical, 1933, 179, 184

- LIPKIN L.E
Cytoplasmic inclusions in ganglion cells associated with Parkinsonian states.
Amer. J. Path., 1959, 35, 1117-1133

- LONGENOS P.
Contribution à l'étude des épreuves d'effort dites cardio-vasculaires et en particulier de l'épreuve de CRAMPTON.
Thèse Doct. Méd. Paris, 1948, N° 698 (R. FOULON - Paris IVème)

- LOVE D.R. et al
Plasma renin in idiopathic orthostatic hypotension. Differential response in subjects with probable afferent and efferent autonomic failure.
CLIN. SCI, 1971, 41, 289-299

- LOW P.A., WALSH J.C., HUANG C.Y. et LEOD MC J.G.
The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy. A clinical and pathological study.
Brain - A journal of Neurology - 1975, 98, (III)

- LUZAISU
Contribution à l'étude physiopathologique de l'hypotension artérielle orthostatique
Thèse pour le Doctorat en Médecine - Angers 1969.

- MAC LEAN A.R. et ALLEN
JAMA, 1940, 115, 2162
Orthostatic hypotension and orthostatic tachycardia treatment with the "Head up" bed.

- MAC LEAN A.R. et HORTON B.T.
Myasthenia gravis with postural hypotension.
Proc. Mayo. Clin. 1937, (50), 12, 787-792

- MAC PHEE M.S., LAKEY M.S. et LAKEY W.H.
Neurologic release of renin in mongrel dogs..
Canadian J. Surg. 1971, 14, 142-147

- MADEC Y.
Contribution à l'étude des manifestations dysautonomiques au cours des
polyradiculonévrites aiguës de type Guillain-Barré.
A propos de 60 observations.
Thèse Faculté de Médecine Xavier Bichat, 1972

- MAHOUDEAU D., SINGER B., GILBERT J.C., GOULON M. et GAJDOS Ph.
A propos d'un cas de maladie de Shy et Drager. Etudes hémodynamiques et
pharmacodynamiques. Intérêt de la cyproheptadine.
Rev. Neurol., 1972, 126, 401-414

- MARSHALL R.J. et al
Blood pressure during supine exercise in idiopathic orthostatic hypotension.
Circulation, 1961, 24, 76-81

- MARTIN J.B., TRAVIS R.H. and VAN DEN NOORT S.
Centrally mediated orthostatic hypotension.
Report of a case.
Arch. Neurol, 1968, 19, 163-173

- MASES P. et al
Contribution à l'étude des tests en orthostatisme.
Arch. Biol. Thermo Climatique (2), 1958-151

- MATEEF D. et PETROF C.
Die bedeutung des muskeltonus für den blutkreislauf.
Klin. Wochschr., 1934, 13(6), 217-219

- MEYER.
A propos d'un cas d'H.O. syncopale
Strasbourg Med. 1937, 97, 597

- MEYER PH., ALEXANDRE JM. et MILLIEZ P.
Variations de la rénine plasmatique au cours de l'orthostatisme.
J. UROL. Néphrol., 1965

- MEYER J.S. et al
Cerebral dysautoregulation in central neurogenic orthostatic hypotension
(Shy Drager syndrome)
Neurology Minneap., 1973, 23, 262-273

- MICHELAKIS A.M. et ALLISTER Mc R.G.
The effect of chronic adrenergic receptor, blockade on plasma renin activity
in man.
J. Clin. Endocrin. Metab. , 1972, 34, 386-389

- MOGIL R.A. et al
Renal innervation and renin activity in salt metabolism and hypertension.
Am. J. Physiol. 1969 - 216 - 693-697

- MÖLZAHN M. , DISSMANN TH., HALIM S., LOKMANN F.W et OELKERS W.
Orthostatic changes of haerodynamics, renal function, plasma catecholamine
and plasma renin concentration in normal and hypertensive man.
Clin. Sci., 1972, 42, 209-222

- MORETTI
O.H. (Bollet, Poliamb. Ronzoni, 1933, 7, 367

- MERKLEN F.P. et POTIER J.C.
Mécanismes physiopathologiques dans l'hypotension orthostatique. La régulation
orthostatique.
Table ronde Monté-Carlo, 1969, Sandoz edit., 17-38.

- NICK J., CONTAMIN F., ESCOUROLLE R., GUILLARD A. et MARCANTONI J.P.
Hypotension orthostatique idiopathique avec syndrome neurologique complexe
à prédominance extra-pyramidale.
Rev. Neurol., 1967, 116, 213-227

- NICK J., CONTAMIN F., et MERCANTONI J.P.
Hypotension orthostatique; physio-pathologie, étiologie, traitement.
Revue du Praticien, 1969, 19 (9), 1181-1188

- NOUAILHAT F.
The neurologic context of idiopathic orthostatic hypotension.
France Med., 1963, 26, 420-421

- NYLIN G. et LEVANDER M.
Studies on the circulation with the aid of tagged erythrocyts in a case of orthostatic hypotension.
Ann. Int. Med., 1948, 28, 723-746

- OKAZAKI H., LIPKIN L.E. et ARONSON S.M.
Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusion (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriparesis in flexier.
J. Neuropath. exp. Neurol., 1961, 20, 237-244

- OTSUKA K. ASSAYKRENN T.A. , et GOLDFIEN A. et GANONG W.
Effect of hypoglycemia on plasma renin activity in dogs.
Endocrinology 1970, 87, 1300-1317

- PAGE E.B., HICKAM J.B., SIEKER H.D., MC INTOSH H.D. et PRYOR W.W.
Reflex venomotor activity in normal persons and in patients with postural hypotension
Circulation, 1955, 11, 262-270

- PARKS V.J., SANDISON A.G., SKINNERS L. et WHELAN R.F.
Lancet, 1961, 1, 1133-1136
Sympathomimetic Drugs in orthostatic hypotension.

- PIORRY
Influence de la pesanteur sur la circulation.
Arch. Gen. Med., 1826, 12, 527

- PONT M.
L'hypotension orthostatique. Etude clinique, expérimentale et pathologique.
Thèse Med. Lyon, 1944.

- QUEVAUVILLIERS J., PERLEMUTER L., OBRASKA P. et KOPF A.
La pression artérielle.
Cahiers de biologie - Masson et Cie - 1968, 1, 41-49

- RAAB W. HYMPHREYS R.J., LEPESCHKIN E.
Potentiation of pressor effects of norepinephrine and epinephrine in man by desoxycorticosterone acetate.
J. Clin. Invest., 1950, 29, 1397-1404

- RADONIC M. et al
Chronic idiopathic orthostatic hypotension.
Acta Med. Iug., 1970, 24, 269-279

- RAZAVI M, NELSON et PICCHI J.
Postural hypotension associated with anhidrosis and unchanging pulse
Arch. Intern Med. 1959, 5, 657-662

- ROESSMANN U., VAN DER NOORT S. et Mc FARLAND D.E.
Idiopathic orthostatic hypotension.
Arch. Neurol.. 1971, 24, 503-510

- RIECKER et UP JOHN E.G.
Postural hypotension. A case report.
Amer. Heart. J 1930, 6, 225-229

- ROHMER F., WARTER J.M., COQUILLAT G. SHUPP C. et MARTROT D.
"Maladie" de Shy et Drager.
A propos d'une observation anatomo-clinique. Revue de la littérature.
Annales de Médecine Interne, 1973, 10, 665-673

- ROSENHAGEN H.
Die primäre atrophie des brückenfüßes und der unteren oliven (dargestellt
nach klinischen und anatomischen Beobachtungen)
Arch. Psychiat. NervKrankh., 1943, 116, 163-228

- ROUSSEL B.
Etude critique et expérimentale de quelques épreuves d'aptitude cardiaque
à l'effort.
Thèse Doc. Med. Nancy, 1927

- ROY S., WOLMAN L.
Ultrastructural observations in Parkinsonism
J. Path. Bact., 1969, 99, 39-45

- SANDERS A.O.
Postural hypotension. A case report
Amer. J. of Med. sc., 1931, 182, 217-221

- SAVINI C.E. , CHICHMANIAN R.M., MOULIN M.A. et BIGOT M.C.
Précis de pharmacologie médicale. Les médicaments
1975, 3. Editions Heures de France- 37-83

- SCHATZ I.J., PODOLSKY S. et FRAME B.
Idiopathic orthostatic hypotension. Diagnosis and treatment
J. Am. Med. Ass., 1963, 186, 537-540

- SCHIRGER A., MARTIN W.J., GOLDSTEIN W.P. et HINZENGA K.A.
Orthostatic hypotension in association with acute exacerbations of porphyria
Proc. Mayo clinic, 1962, 37, (1), 7-11

- SCHERER H.J.
Extrapyramidale störungen bei olivo-ponto-cerebellaren atrophie
Z. ges. Neurol. Psychiat., 1933, 145, 406-419

- SCHMID P.G., ECKSTEIN J.W. et ABBOUD F.M.
Circulation, 1966, 34, 620

- SCHNEIDER P.B.
Orthostatic hypotension
Arch. Int. Med., 1962, 2 (110), 240-248

- SCHUT J.W. et HAYMAKER W.
Hereditary ataxia. A pathologic study of five cases of common ancestry.
J. Neuropath. Clin. Neurol, 1951, 1, 183-201

- SCHWARZ G.A.
The orthostatic hypotension. Syndrome of Shy-Drager. A clinicopathologic report
Arch. Neurol. 1967, 16, 123-139

- SEAGER L.H.
Pressor action of Fluorohydrocortisone in orthostatic hypotension.
Tufts Folia Med. 1963, 9, 56-61

- SELLER R.H.
Idiopathic orthostatic hypotension
Amer. J. Cardiol., 1969, 23, 838

- SHARPE J. et al
Idiopathic orthostatic hypotension treated with Levodopa and M.A.O. inhibitor
Can. Med. Assoc. J., 1972, 107, 296-300

- SHEAR L.
Orthostatic hypotension treatment with sodium chloride and sodium retaining steroid hormones
Arch. Int. Med., 1968, 122, 467-471

- SHIRGER A., HINES EA.JR, MOLNAR G.D. et THOMAS J.E.
Idiopathic orthostatic hypotension
JAMA, 1962, 181, 822-826

- SHY G.M. et DRAGER G.A.
Neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. A clinical pathologic study.
Arch. Neurol, 1960, 2, 511-527

- SIEKER H.D. et al
Treatment of postural hypotension with a counterpressure garment
JAMA, 1956, 161, 132-135

- SIMCOCK J.P.
A neurological syndrome associated with postural hypotension
New Zeal. Med. J., 1965, 64, 452-455

- SILVESTRINI F. et al
Idiopathic orthostatic hypotension. Semiological data, hemodynamic investigations and therapeutic results.
Arch. Pat. Clin. Med. , 1964, 41, 61-88

- SIEMSEN J.K. et MEISTER L.
Bronchogenic carcinoma associated with severe orthostatic hypotension.
Ann. Intern. Med. , 1963, 58 (4), 669-679.

- SLOTKOFF L.M. , EISNER G.M., ADAMSON W. et LILIENFIED L.S.
The role of the autonomic nervous system in intrarenal regulation of renin secretion.
Proceed Soc. Exp. Biol. Rech., 1971, 137, 683-691

- SMITH A.A., TAYLOR J. et WORTIS S.B.
Abnormal catecholamine metabolism in familial dysautonomia.
New Engl. J. Med., 1963, 206, 705-707

- SOLOMON A. et KUHN L.A.
Postural hypotension. Report of a case with hemodynamic studies of central peripheral and pulmonary artery pressures.
Amer. J. Med., 1960, 28, 328

- STANFORD W.
Use of US AIR FORCE antigravity suit in case of severe postural hypotension.
Ann. Intern. Med. 1961, 55, 843-845

- SPALDING J.M.K.
The autonomic nervous system.
Handbook, Chapter 6, 107

- STEAD E.A. et EBERT R.V.
Postural hypotension. A disease of the sympathetic nervous system.
Arch. Int. Med., 1941, 67, 546 - 562

- STERNON . et al
Orthostatic neurologic hypotension.
Acta Cardiol. (Brux.), 1971, 26, 429-440

- STOLL K.D. et al
Clinical and statistical evaluation of schellong's standing test for the $\frac{1}{2}$ objective assessment of the therapeutic results of 9 fluorhydrocortisone in orthostatic circulation regulation disorders.
Arzneim Forsch. 1971, 21, (suppl.), 1150-1152

- STONE D.J., LYON A.F. et TEIRSTEIN A.S.
A reappraisal of the circulatory effects of the Valsalva maneuver
Am. J. Med., 1963, 39, 923-933.

- SUNDIN T.

The influence of body posture on the urinary secretion of adrenaline or noradrenaline.

Acta Med. Scand. (suppl.), 1956, 313, 1

- SCHIRGER A., HINES E.A., MOLNAR G.D., THOMAS J.E.

Idiopathic orthostatic hypotension

J.A.M.A., 1962, 8, 116-120

- TAQUINI A.C., BLAQUIER P. et TAQUINI A.S.

On the production and the role of renine

Canad. Med. Assoc. J., 1964, 90, 210-214

- THAPEDI I.M., ASHENHURST E.M. et ROZDILSKY B.

Shy-Drager syndrome. Report of an autopsied case.

Neurology, 1971, 21, 26-32

- THOMAS J.E. et SHIRGER A.

Neurologic manifestations in idiopathic orthostatic hypotension.

Arch. Neurol., 1963, 8, 204-208

- THOMAS J.E. et SHIRGER A.

Orthostatic hypotension etiology considerations, diagnosis and treatment.

Med. Chir. N. Amer., 1968, 52, 809-816

- THOMAS J.E. et al

Idiopathic orthostatic hypotension, a study of its natural history in 57 neurologically affected patients.

Arch. Neurol. (Chicago), 1970, 22, 289-293

- TRETIAKOFF C.

Contribution à l'étude de l'anatomie du locus niger

Jouve et Cie ed., 1919 (Paris). Thèse Médecine.

- ULICK S., LARAGH J.H. et LIEBERMAN S.

The Isolation of a urinary metabolite of aldosterone and its use to measure the rate of secretion of aldosterone by the adrenal cortex of man.

Trans. Assoc. Amer. Physicians, 1958, 71, 225-235

- VANDERHAEGHEN J.J., PERIER O. et STERNON J.E.
Pathological findings in idiopathic orthostatic hypotension.
Arch. Neurol., 1970, 22, 207-214

- VANDER A.J.
Control of renine release
Physiol. Rev. 1967, 47, 359-362

- VAN BOGAERT L.
Dégénérescence pigmentaire pallido-nigrique (Hallevorden-Spatz) et
encéphalite léthargique chronique.
Rev. Neurol., 1939, 72, 448

- VERON J.P.
Contribution à l'étude de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et de ses
lésions associées. Etude anatomo-clinique de 5 cas et revue de la littérature.
Thèse Paris, 1956 - Thèse Médecine - FOULON Ed.-64 p.

- VERON J.P. et ESCOUROLLE R.
Données actuelles sur l'hypotension orthostatique.
Presse Médicale, 1968, 76 (49), 2343-2346

- VICTOR M.E., ADAMS R.D. et COLLINS G.H.
The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245
patients, 82 with post-mortem examinations.
Blackwell scientific publications. Oxford. Contemporary neurology series, 1971.

- VOGT F.B.
Effects of extremity cuff-Tourniquets on tilt table tolerance after water
immersion.
Aerospace Med., 1965, 35, 442-446

- VOICULESCU V. et al
The Shy-Drager syndrome neurologia. (Bucuresti), 1968, 13, 193-201
Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia.

- WAGNER H.N.
Orthostatic hypotension.
Bull. Hopkins Hosp., 1959, 105 (6), 322-359

- WATANABE A.N., CHASE T.N. et CARDON P.V.
Effect of L.Dopa alone and in combination with an extra cerebral decarboxylase inhibitor on blood pressure and some cardiovascular reflexes.
Clinical Pharmacologie and Therapeutics, 1970, 11, 740-746

- WEISSMAN E.B.
Shy Drager Syndrome
Jl Med. Assoc. Ga., 1972, 61, 336-337

- WELTE, E
Die atrophie des systems des brückenfusses und der unteren oliven.
Arch. Psychiat. Nervkrankh., 1939, 109, 649-698

- WINER N., CHOKSHI D.S. et WALKENHORST W.G.
Effect of cyclic A M P, sympathomimetic amines and adrenergic receptor antagonists on renin secretion.
Circul. Res., 1971, 29, 239-248

- WITTY R.T., DAVIS J.O., JOHNSON J.A. et PREWITT R.L.
Effects of papaverine and hemorrhage on renin secretion in the non filtering kidney.
Am. J. Physiol., 1971, 221, 1666-1669

- WOHLWILL E.
Zur pathologischen anatomie des peripherischen sympathicus
Dtsch. Z. Nervenheilk, 1928, 107, 124

- WRIGHT S.
Physiologie appliquée à la médecine.
Flammarion Edit. Paris

- YOUNG R.H.
Association of postural hypotension with sympathetic nervous system dysfunction.
Case report with review of neurologic features associated with postural hypotension.
Ann. Inter. Med., 1941, 15, 910-916

- TOHMAN J.
Idiopathic postural hypotension : Case report,
Amer. J. Cardiol., 1961, 8, 135-139
- ZWEIFACH P.W., SHORR E., et BLACK M.M.
Influence of adrenal cortex on behaviour of terminal vascular bed.
Ann. **NY** Acad. SCI, 1953, 56, 626-633.

ADDENDUM

- AHMED N. CARPENTER S.
Autonomic Neuropathy and carcinoma of the lung.
C M A Journal, 1975, 113, 410-412

ADDENDUM

- JOHNSON R.M., SPALDING J.M.K.
Disorders of the autonomic nervous system
Blackwell scientific publications,
Oxford London Edinburgh Melbourne, 1974, 79-113.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
I ¹ -I ² - INTRODUCTION	1 - 2
H ¹ -H ³ - HISTORIQUE	3-5
E ¹ -E ¹⁵ - PROTOCOLE D'ETUDE DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES	6-21
A) Recherche d'une Etiologie	
B) Protocole d'Etude du Système Nerveux Autonome	
F ¹ -F ⁴³ - OBSERVATIONS PERSONNELLES	22-65
Madame M....., L..... Observation I	
Madame A....., M..... Observation II	
Madame J....., J..... Observation III	
Monsieur V....., P... Observation supplémentaire	
C ¹ -C ⁸ - CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES	66-73
I - Hypotensions orthostatiques secondaires	
II - L'hypotension orthostatique "idiopathique"	
P ¹ -P ²⁵ - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE "IDIOPATHIQUE"	74-104
I - Rappel de l'anatomie de l'arc reflexe vaso-constricteur	
II - Facteurs du maintien physiologique de la pression artérielle	
III - Régulation tensionnelle en orthostatisme	
IV - Mécanisme physiopathologique dans l'hypotension orthostatique "idiopathique" et le "3hy-Drager".	

S ¹ -S ³⁴	- ANALYSE DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE	105-141
	A) Etiologie	
	B) Clinique	
	C) Evolution	
	D) Etude anatomo-pathologique	
	E) Situation nosologique	
	F) Diagnostic différentiel	
	- TABLEAU RECAPITULATIF DES 29 CAS ETUDIES PAR SCHATZ EN 1923	
	- TABLEAU RECAPITULATIF DES 57 CAS ETUDIES PAR THOMAS SCHIRGER EN 1970	
	- TABLEAU CLINIQUE SERIE C	
	- TABLEAU HISTOLOGIQUE SERIE C	
U ¹ -U ¹¹	- DISCUSSION DES OBSERVATIONS	142-156
	I) Observation I	
	II) Observation II	
	III) Observation III	
	IV) Observation supplémentaire	
T ¹ -T ⁶	- TRAITEMENT DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES "IDIOPATHIQUES"	157-162
	I) Méthodes thérapeutiques de l'hypotension orthostatique	
	II) Méthodes thérapeutiques du syndrome extra-pyramidal	
	III) Indications de ces méthodes thérapeutiques	
L ¹ -L ²	- ADDENDUM	162bis-ter
D ¹ -D ⁴	- CONCLUSION	163-166
A ¹ -A ³⁸	- ANNEXE : OBSERVATIONS CARACTERISTIQUES (RESUMEES) SERIE C	167-212
B ¹ -B ²⁸	- BIBLIOGRAPHIE	213-240

" Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973
Le Président de l'Université de CAEN,

